N° d'ordre : 207

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Jean BOISSEAU

1re Thèse - Les régulations hormonales de l'incubation chez un Vertébré mâle : recherches sur la reproduction de l'Hippocampe.

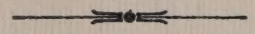
2e Thèse - Propositions données par la Faculté.

TOME II

---

soutenues le 16 décembre 1967, devant la Commission d'Examen :

MM. M. AVEL, Professeur, Correspondant de l'Institut.....	*Président*
J.-H. VIVIEN, Doyen de la Faculté des Sciences de Strasbourg.....	*Examinateurs*
R. WEILL, Professeur.....	
J.-J. BOUNHIOL, Professeur.....	
R. CAMBAR, Professeur.....	



— 1967 —

N° d'ordre : 207

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Jean BOISSEAU

1re Thèse - Les régulations hormonales de l'incubation chez un Vertébré mâle : recherches sur la reproduction de l'Hippocampe.

2e Thèse - Propositions données par la Faculté.

TOME II

---

soutenues le 16 décembre 1967, devant la Commission d'Examen :

MM. M. AVEL, Professeur, Correspondant de l'Institut.....	*Président*
J.-H. VIVIEN, Doyen de la Faculté des Sciences de Strasbourg.....	*Examinateurs*
R. WEILL, Professeur.....	
J.-J. BOUNHIOL, Professeur.....	
R. CAMBAR, Professeur.....	

— 1967 —

UNIV.
LEIDEN
EBES

SOMMAIRE

-:-:-:-

Pages

AVANT - PROPOS. -

INTRODUCTION..... 1

Chapitre I. - MATERIEL ET METHODES..... 3

I. - Matériel..... 3
II. - Elevages..... 3
III. - Techniques..... 6
1°) Anesthésie..... 6
2°) Matériel et précautions générales..... 6
3°) Hypophysectomie..... 8
4°) Castration..... 10
5°) Stanniectomie..... 12
6°) Repérage des stades du développement embryonnaire sur l'animal vivant..... 13
7°) Injection d'hormones..... 13
8°) Histologie..... 14
9°) Méthodes caryométriques..... 15

Chapitre II. - ETUDE DU CYCLE SEXUEL CHEZ L'HIPPOCAMPE..... 16

I. - Etude des populations, croissance, époque de reproduction..... 16
1°) Mensurations..... 17
2°) Croissance..... 19
3°) Croissance relative de la "tête" et du "tronc"..... 22
4°) Epoque de reproduction..... 24

II. - Etude du cycle mâle, structure du testicule, spermatogenèse... 26
1°) Morphologie du testicule..... 26
2°) Anatomie histologique..... 26
3°) Les éléments génitaux..... 30
4°) Le cycle annuel..... 37
5°) Le tissu interstitiel..... 42
a) Situation - Structure..... 43
b) Evolution au cours du cycle sexuel..... 45

Pages

III. - Différenciation génitale et apparition du marsupium..... 49
1°) Différenciation génitale..... 49
2°) Apparition du marsupium..... 51

IV. - Structure et évolution du marsupium en dehors de l'incubation. 52
1°) Structure..... 54
2°) Evolution du marsupium au cours du cycle annuel (incubation exceptée)..... 55

V. - Etude expérimentale de l'évolution du marsupium en dehors de l'incubation..... 59
1°) Castration de mâles mûrs..... 60
2°) Injection de testostérone à des castrats mûrs..... 62
3°) Hypophysectomie de mâles mûrs..... 62
4°) Injection de testostérone à des mâles normaux..... 65

VI. - Etude du cycle sexuel femelle - Structure de l'ovaire, ovogenèse, atrésie ovulaire..... 65
1°) Morphologie des ovaires..... 65
2°) Anatomie histologique..... 66
3°) Les cellules germinales..... 68
4°) Les follicules atrétiques..... 70
a) Les follicules post-ovulaires..... 70
b) Les follicules pré-ovulaires..... 73
5°) Le cycle saisonnier..... 74

VII. - Etude expérimentale de la région sous-anale femelle..... 84
1°) Structure de la région sous-anale normale..... 85
2°) Structure anormale de la région sous-anale..... 88
3°) Variations saisonnières du pourcentage de femelles présentant une anomalie sous-anale..... 92
4°) Documents histologiques ovariens..... 93
5°) Action de quelques hormones sur la région sous-anale des Hippocampes femelles..... 95
a) Action de la testostérone..... 95
b) Action de l'œstradiol..... 97
c) Action de la progestérone..... 99
d) Action de la pregnéninolone..... 101
e) Action des hormones gonadotropes..... 102
f) Conclusion..... 102
6°) Action de l'hypophysectomie..... 103
7°) Action de la castration..... 105
8°) Action des corticoïdes et de l'ACTH..... 106
9°) Conclusion..... 108

Chapitre III. - ETUDE DESCRIPTIVE DE L'INCUBATION..... 114

I. - Accouplement..... 114
II. - Développement embryonnaire de l'Hippocampe..... 116
III. - Nidation des œufs, évolution du marsupium au cours de l'incubation..... 123
1°) Nidation des œufs..... 125
2°) Evolution du marsupium au cours de l'incubation..... 129

IV. - Variations du volume du marsupium au cours de l'incubation.. 139
1°) Technique de mesure du volume interne du marsupium. 139
2°) Relation entre la taille et le volume "initial" du marsupium..... 140

Pages

3°) Relation entre la taille du mâle , le volume "final" du marsupium et le nombre d'embryons..... 143
4°) Variation du volume marsupial enfonction du temps..... 144
5°) Influence du nombre des embryons..... 146

Chapitre IV.- ANALYSE DES CORRELATIONS HORMONALES IMPLIQUEES DANS L'INCUBATION..... 147

I.- Action de la castration..... 147
II.- Action de l'hypophysectomie..... 149
1°) Résultats globaux..... 153
2°) Etude des progénitures..... 168

Résultats généraux des expériences d'hypophysectomie..... 177

III.- Action des hormones gonadiques..... 178

A./.- Protocole expérimental..... 178
B./.- Résultats;..... 178
1°) Action de la testostérone..... 178
2°) Action de l'œstradiol..... 184
3°) Action de la pregnéninolone..... 189
4°) Action de la progestérone.....
5°) Conclusions générales relatives à l'action des hormones gonadiques..... 192

IV.- Action des corticoïdes, de l'ACTH et d'un inhibiteur surrénalien 194
V.- Action de la prolactine..... 203
VI.- Action conjointe de l'ACTH et de la prolactine..... 205

Chapitre V.- L'ORGANE INTERRENAL DE L'HIPPOCAMPE..... 207

I.- Description..... 207
II.- Evolution cyclique annuelle de l'interrénal..... 210
1°) Diamètre nucléaire moyen..... 211
2°) Densité nucléaire moyenne..... 211
3°) Longueur de l'interrénal..... 212
4°) Coupe type..... 212
5°) Résultats..... 213
a) Hippocampus guttulatus..... 213
b) Hippocampus hippocampus..... 222
6°) Conclusion..... 228
a) Hippocampus guttulatus..... 230
b) Hippocampus hippocampus..... 230

Chapitre VI.- ACTION DES TRAITEMENTS EXPERIMENTAUX SUR L'INTERRENAL ET LES STRUCTURES MARSUPIALES..... 232

I.- Action de la castration..... 232
II.- Action de l'hypophysectomie..... 233
III.- Action de l'ACTH sur les mâles normaux et sur les mâles hypophysectomisés..... 247
IV.- Action des hormones sexuelles..... 254

A./.- Testostérone..... 254
1°) Action sur les mâles normaux..... 254
2°) Action sur les castrats..... 258

Pages

3°) Action sur les hypophyséoprives..... 258

B./.- Oestradiol..... 263

1°) Sur les mâles normaux..... 263
2°) Sur les mâles castrés..... 266
3°) Sur les hypophyséoprives..... 267

C./.- Progestérone..... 269

1°) Sur les mâles normaux..... 269
2°) Sur les mâles castrés..... 270
3°) Sur les hypophyséoprives..... 273

D./.- Pregnéninolone..... 274

E./.- Conclusion..... 275

V.- Action des corticoïdes et d'un inhibiteur surrénalien..... 275
1°) Action de la cortisone et du DOCA sur les hypophyséoprives..... 275
2°) Action de la cortisone, du cortancyl et du soludécadron sur des mâles incubants normaux..... 278
3°) Action de la métopirone..... 281
4°) Conclusion..... 282

VI.- Action d'un stress..... 283
VII.- Action d'un stress + ACTH..... 286
VIII.- Action de la Prolactine..... 287
1°) Action sur les mâles normaux..... 287
2°) Action sur les hypophyséoprives..... 290

IX.- Action conjointe de l'ACTH + prolactine..... 293
X.- Conclusion..... 301

Chapitre VII.- ETUDE DU LIQUIDE MARSUPIAL DE L'HIPPOCAMPE..... 304

I.- Historique..... 304
II.- Résultats..... 306
1°) Protéines totales..... 306
2°) Variations des taux et des proportions de protéines au cours de l'incubation..... 309
3°) Origine du liquide marsupial..... 310
4°) Origine et nature du facteur de transformation des protéines marsupiales..... 314
5°) Action d'un antiprotéolytique..... 317
6°) Action de la prolactine..... 319
7°) Etude du liquide péri-embryonnaire..... 319
III.- Conclusions..... 322

Chapitre VIII.- ETUDE DES MASSIFS CORTICOTROPES ET PROLACTINIENS DE L'HYPOPHYSE DE L'HIPPOCAMPE..... 324

I.- Cellules corticotropes..... 325
1°) Variations de la densité et du diamètre nucléaire moyens 325
2°) Mesures des variations de volume des cellules corticotropes..... 334
3°) Mesures des variations de longueur du massif des cellules corticotropes..... 336

Pages

4°) Comparaison des résultats obtenus par l'étude de la densité et du diamètre nucléaires moyens d'une part, et des variations de volume (ou de longueur) d'autre part, du massif cellulaire corticotrope..... 339
5°) Variations comparées de l'activité des cellules corticotropes et de l'interrénal..... 341

II. - Cellules à prolactine..... 342
1°) Méthode d'étude..... 342
2°) Variations du diamètre et de la densité nucléaire moyens 343
3°) Variation du volume du massif prolactinien..... 347
4°) Comparaison entre les résultats obtenus par les deux méthodes..... 347
5°) Etude des variations de la masse nucléaire moyenne..... 349
6°) Variations comparées de l'activité de la pro-AH et celle de l'épithélium marsupial..... 352

III. - Action de quelques hormones sur les cellules corticotropes et sur la pro-AH de l'hypophyse de l'Hippocampe..... 353
1°) Méthode..... 353
2°) Résultats..... 354
3°) Conclusions à l'étude de l'hypophyse..... 358

RESUME ET CONCLUSIONS GENERALES..... 363

BIBLIOGRAPHIE..... 367

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

-. Chapitre V .-

L'ORGANE INTERRENAL DE L'HIPPOCAMPE

-:-:-:-:-:-:-

I. - DESCRIPTION. -

Parmi les très nombreux travaux descriptifs de l'interrénal des Téléostéens, trois seulement sont consacrés aux Syngnathidés : GIACOMINI (1911-1921) est le premier à le décrire de façon satisfaisante, encore que d'une manière générale étendue à tous les Lophobranches ; RAUTHER (1925), qui semble avoir ignoré ce travail de GIACOMINI, n'y consacre qu'un paragraphe succinct ; enfin NANDI (1962) cite simplement le travail de GIACOMINI. Il nous a donc paru utile de donner de ces organes une description plus détaillée.

L'interrénal est localisé à l'intérieur de la portion céphalique de la veine cardinale postérieure. Il existe une forte dissymétrie des systèmes veineux droit et gauche qui va retentir sur les organes interrénaux respectifs.

1.°) Interrénal droit (fig. 58, p.208). -

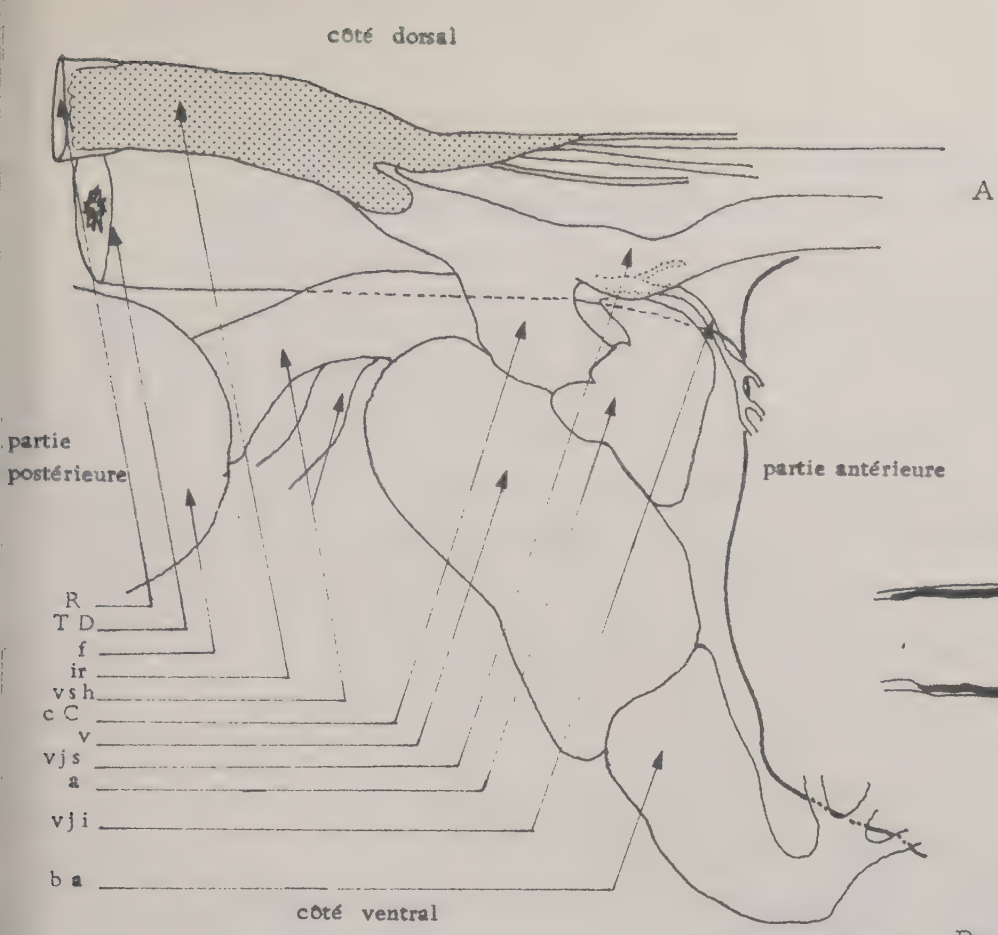
On trouve les premiers éléments interrénaux à peu près au niveau où la veine cardinale postérieure droite (la seule bien développée chez les

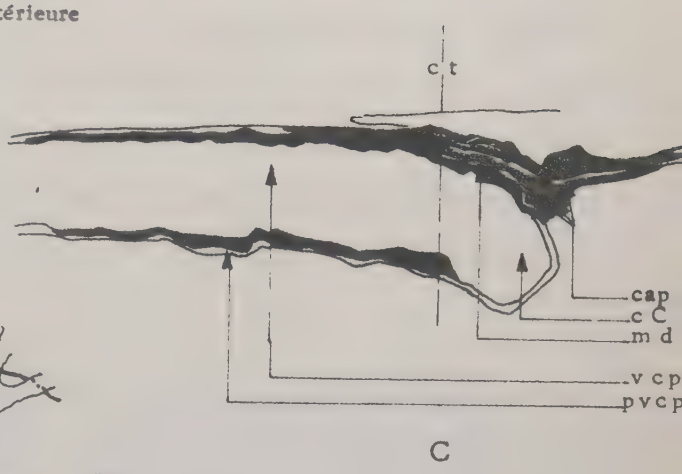
-. Légende de la figure 58 : INTERRENAL DE L'HIPPOCAMPE .-

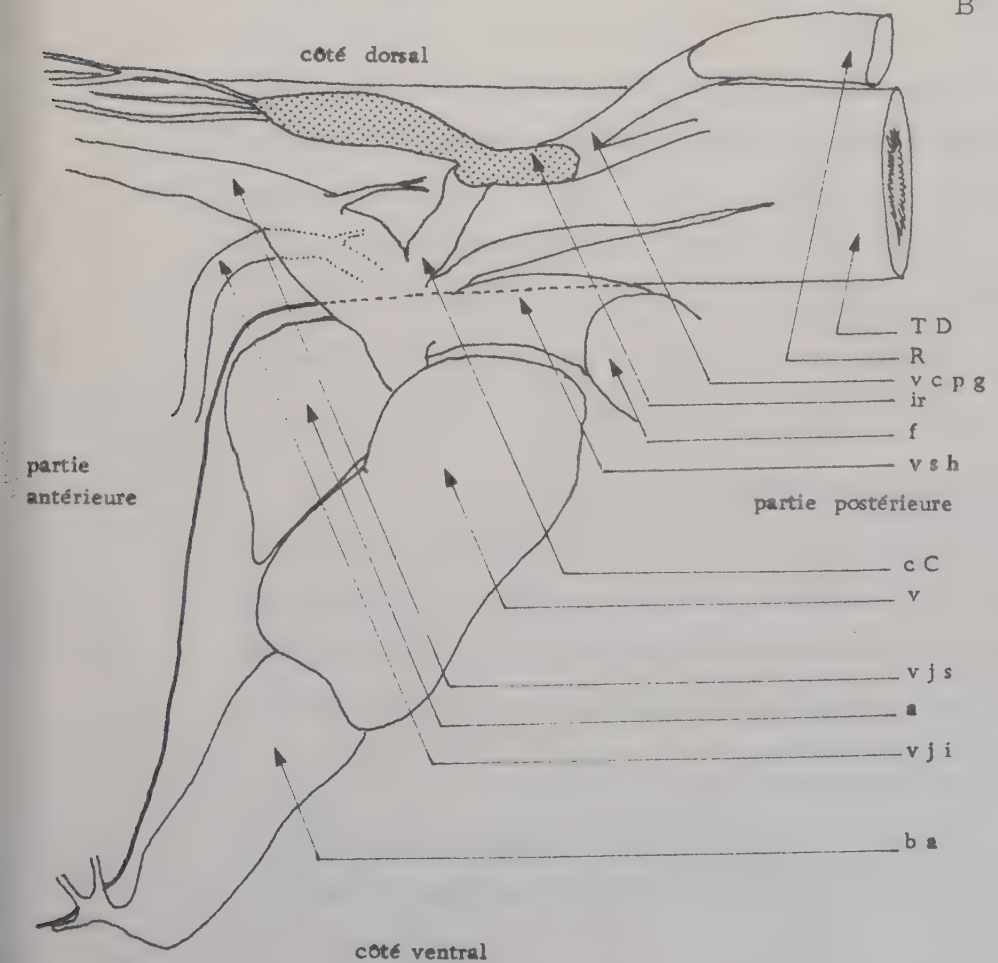
A et B : Schémas de la situation des interrénaux droit et gauche.

C et D : Reconstitutions graphiques des interrénaux droit et gauche.

a : atrium ; b a : bulbe artériel ; cap : veinules se résolvant en capillaires et se jetant dans la veine cardinale postérieure ; c C : canal de Cuvier ; c t : situation de la coupe transversale type ; f : foie ; ir : interrénal ; m d : massif interrénalien dorsal ; R : rein ; T D : tube digestif ; v : ventricule ; v c p d : veine cardinale postérieure droite ; v j s : veine jugulaire supérieure ; v s h : veines sus-hépatiques ; v c p g : veine cardinale postérieure gauche ; v j i : veine jugulaire inférieure.







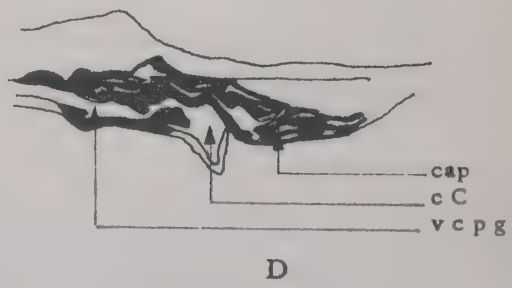


Fig. 58 : Interrénal de l'Hippocampe.

Hippocampes) émerge du rein (un peu après ou un peu avant suivant les individus). Le revêtement de tissu interrénal autour de la veine cardinale est d'abord incomplet et surtout dorsal, puis rapidement se complète jusqu'au niveau où celle-ci s'incurve vers le canal de Cuvier. A ce niveau, elle reçoit un faisceau de 3 ou 4 veinules qui longent la paroi dorsale du tube digestif. La partie proximale de ces veines est emballée dans un massif interrénal où elles se résolvent en capillaires plus ou moins anatosmosés avant de déboucher dans la veine cardinale postérieure. Ce massif interrénal, placé sur la région antéro-dorsale de la veine cardinale postérieure, a l'aspect en coupe d'une véritable éponge sanguine dont les travées sont faites de tissu interrénal et qui englobe un rameau du système nerveux et des ganglions sympathiques.

2°) Interrénal gauche (fig. 58, p.208). -

Chez l'Hippocampe la veine cardinale postérieure gauche est extrêmement réduite : de petit diamètre, elle atteint tout juste le rein unique et s'arrête presque aussitôt. En revanche, le faisceau de veinules qu'elle reçoit au niveau où elle plonge vers le sinus de Cuvier est légèrement plus développé qu'à droite. L'interrénal gauche se présente en gros de la même façon que le droit, à ceci près qu'il s'étend en général un peu plus loin en avant, et beaucoup moins loin en arrière, que le massif dorsal richement irrigué de capillaires s'étend sur presque toute la longueur de la veine cardinale dont il obstrue plus ou moins la lumière, et que dans l'ensemble l'interrénal gauche est beaucoup plus réduit que le droit.

A l'examen microscopique, le tissu interrénal présente, une ou plusieurs couches de cellules, comprises entre l'endothélium veineux et une lame de tissu conjonctif qui entoure la veine cardinale postérieure. Quelques fines travées conjonctives plus ou moins circulaires s'insinuent dans le tissu interrénal, qu'elles découpent, de façon très lâche, en nodules.

Lorsque le tissu interrénal ne forme qu'une seule couche (paroi de la veine cardinale dans certains cas, ou travées glandulaires entre les capillaires du massif dorsal), ses cellules ont une forme cubique, cylindrique

ou palissadique. Mais dès qu'il est pluristratifié, ses cellules prennent des formes très diversement polyédriques, plus ou moins hautes, parfois laminées ou fuselées. La taille des cellules varie beaucoup avec l'état physiologique des individus ; chez l'Hippocampe, elles n'atteignent jamais les grandes tailles signalées chez le Saumon (FONTAINE et OLIVEREAU, 1957-1959 ; ROBERTSON et WEXLER, 1959) ou l'Anguille (OLIVEREAU et FROMENTIN, 1954). Le cytoplasme est en général hyalin, ou très finement granuleux. Les vacuoles sont rares. Le noyau est le plus souvent sphérique et contient une chromatine dispersée et en général un gros nucléole très visible, parfois deux. On trouve cependant parfois des noyaux clairs comportant des mottes de chromatine appliquées contre la paroi nucléaire. Les noyaux ont été déjà décrits par MAHON, HOAR et TABATA (1962). Cela semble correspondre à un état physiologique particulier sur lequel nous reviendrons plus loin. D'une manière générale cette ou ces couches de tissu interrénal sont abondamment irriguées par des capillaires nombreux, le plus souvent localisés sous la couche de tissu conjonctif externe.

Les cellules chromaffines sont entièrement mêlées aux cellules corticales, soit isolément, soit par petits groupes qui s'intercalent entre les éléments corticaux, tantôt extérieurs à la couche corticale, tantôt internes par rapport à elle. Après fixation et coloration ordinaires, leurs caractères morphologiques sont très comparables à ceux des cellules corticales. Aussi la distinction n'est-elle pas toujours facile, à moins que l'on n'emploie une réaction chromaffine.

II. - EVOLUTION CYCLIQUE ANNUELLE DE L'INTERRENAL. -

86 hippocampes, pris à tous les mois de l'année et représentant les différents stades du développement embryonnaire ont été sacrifiés par décapitation aussitôt que possible après leur capture et fixés au Bouin, ou au Bouin Hollande. La région cardiaque, comprenant le cœur et les principaux

vaisseaux, la partie antérieure du tube digestif, les reins et le tissu lymphoïde, a été disséquée avec soin, incluse à la paraffine et coupée à 7 µ. J'ai ensuite mesuré le diamètre nucléaire moyen (1), la densité nucléaire moyenne (1) et la longueur de l'interrénal droit.

1°) Diamètre nucléaire moyen. -

Les noyaux sont mesurés (à la chambre claire, obj. 60, oc. 12,4) par lots de 20 pris à 5 niveaux différents, soit 100 par interrénal. Pour chaque animal, on calcule la moyenne et son erreur type, ce qui permet de connaître l'intervalle de confiance t s m pour P = 0,05 qui sera ensuite représenté graphiquement. Ces mesures sont dans l'ensemble extrêmement homogènes puisque l'erreur type est toujours restée comprise entre 0,019 et 0,083. Toutefois pour mieux fixer les idées et donner un aperçu de l'intervalle significatif entre des moyennes, le tableau 51 donne des exemples de résultats d'analyse de variance effectués entre des moyennes légèrement différentes.

Nom	O 1	O 25	O 26	O 27	O 67	O 68
Moyennes	4,36 ± 0,028	4,23 ± 0,053	4,39 ± 0,051	4,87 ± 0,080	4,18 ± 0,056	4,05 ± 0,064
F		* 4,47	3,38 n.s.	** 4727,7	** 8,26	** 22,42

P = 0,05 F = 3,89
P = 0,01 F = 6,76

-. TABLEAU XI .-

Il en ressort que même avec de faibles écarts de moyenne, les populations nucléaires sont très significativement différentes.

2°) Densité nucléaire moyenne. -

C'est le nombre moyen de noyaux contenus dans une surface conventionnellement limitée à 2600 μ^2, obtenu à partir de 10 mesures faites au hasard à 10 niveaux différents (obj. 40, oculaire micromètre XII).

La densité nucléaire moyenne est une donnée beaucoup moins constante que le diamètre nucléaire; elle peut varier notablement d'une région

(1) L'étude statistique des mesures du diamètre nucléaire moyen et de la densité nucléaire moyenne a montré qu'il n'y avait pas à cet égard de différence significative entre les deux intérrénaux. C'est pourquoi j'ai choisi, par simplification et pour éviter un travail fastidieux et sans intérêt, de ne mesurer que les caractéristiques du tissu interrénal droit, le plus développé, donc celui qui permet les mesures les plus faciles ou les plus rapides.

à l'autre de l'interrénal et soulève diverses difficultés techniques. J'ai choisi de mesurer les densités nucléaires uniquement dans les régions de l'interrénal dépourvues de conjonctif, obtenant ainsi des valeurs sensiblement supérieures à la densité nucléaire de la totalité de l'organe. Malgré les précautions prises les fluctuations des valeurs sont assez élevées (erreur-type comprise entre 0,90 et 2,4). L'imprécision relative inhérente à ces mesures permet, sans dommage, de les arrondir à l'unité.

3°) Longueur de l'interrénal. -

Par longueur de l'interrénal, j'entends la longueur de l'interrénal droit, calculée à partir du nombre des coupes contenant du tissu interrénal. Cette longueur varie beaucoup, de 2,92 mm à 6,18 mm, en relation, bien entendu, avec la longueur du corps de l'animal d'une part, mais aussi nous le verrons, en relation avec son état physiologique. Cette mesure sera exprimée par le rapport longueur animal/longueur interrénal, qui, en éliminant l'influence de la taille de l'animal permet de comparer les différents interrénaux entre eux. J'ai vérifié d'autre part, sur des animaux de taille différente, mais d'état physiologique semblable, que la longueur de l'interrénal était proportionnelle, de façon très satisfaisante, à la longueur du corps.

4°) Coupe type. -

L'observation de l'interrénal m'a convaincu que ni le diamètre nucléaire, ni la densité nucléaire, ni la longueur de l'organe ne suffisaient à donner une idée exacte des modifications normales ou expériemtales qu'il peut subir. La physionomie même de l'organe apporte des renseignements qu'on ne peut saisir d'autre façon ; j'ai donc cherché à délimiter un niveau précis, aisément reconnaissable, tel qu'on puisse à ce niveau comparer les coupes de différents organes. J'ai choisi le niveau indiqué sur la figure 58, page 208, juste avant l'incurvation de la veine cardinale vers le sinus de Cuvier ; il est facile à repérer de façon précise ; à quelques µ postérieurement le massif dorsal d'interrénal richement vascularisé n'existe pas encore, quelques µ antérieurement le revêtement de la cardinale par les cellules interrénaliennes n'est plus continu, mais interrompu ventralement.

5°) Résultats. -

a) Hippocampus guttulatus. -

Lorsqu'on examine les courbes de variations du diamètre nucléaire moyen, de la densité nucléaire moyenne, et de la longueur de l'interrénal (fig. 59, p. 214), et l'allure des coupes types (fig. 60 et 61, p.215), il apparaît que cet interrénal est le siège de modifications importantes correspondant à des états physiologiques différents et que nous allons tenter de préciser.

1°) Sur le diagramme 62, page 216 chaque animal est caractérisé par un point indiquant à la fois le diamètre nucléaire moyen et la densité nucléaire moyenne de son interrénal. Les points se groupent en zones de répartition nettement séparées et échelonnées dans l'année selon 5 périodes assez faciles à distinguer : 1 - juillet-septembre ; 2 - octobre-novembre ; 3 - décembre-avril ; 4 - mai-juin ; 5 - incubation. Ainsi grâce à l'étude des valeurs moyennes, on peut mettre en évidence un cycle d'activité annuel.

2°) L'étude du sens des variations des paramètres mesurés (tableau 52) permet de préciser le cycle et d'y reconnaître 10 étapes successives, que l'on peut définir, en y adjoignant l'étude des coupes types, de la façon suivante :

	MOIS					INCUBATION (Jours)				
	VII-IX	X-XI	XII-II	III-IV	V-VI	1 - 6	7 - 11	12 - 15	16 - 19	20 - 21
diamètre nucléaire moyen	↘	↗	↗	↗	↘	↗	↘	↘	↘	↗
densité nucléaire moyenne	↗	↘	↗	↘	↗	↗	↘	↗	↗	↗
longueur interrénal	↘	↘	↗	↘	↗	↘	↗	→	→	↗

↗ Augmentation ↘ Diminution -. TABLEAU 52 .- → Stabilité

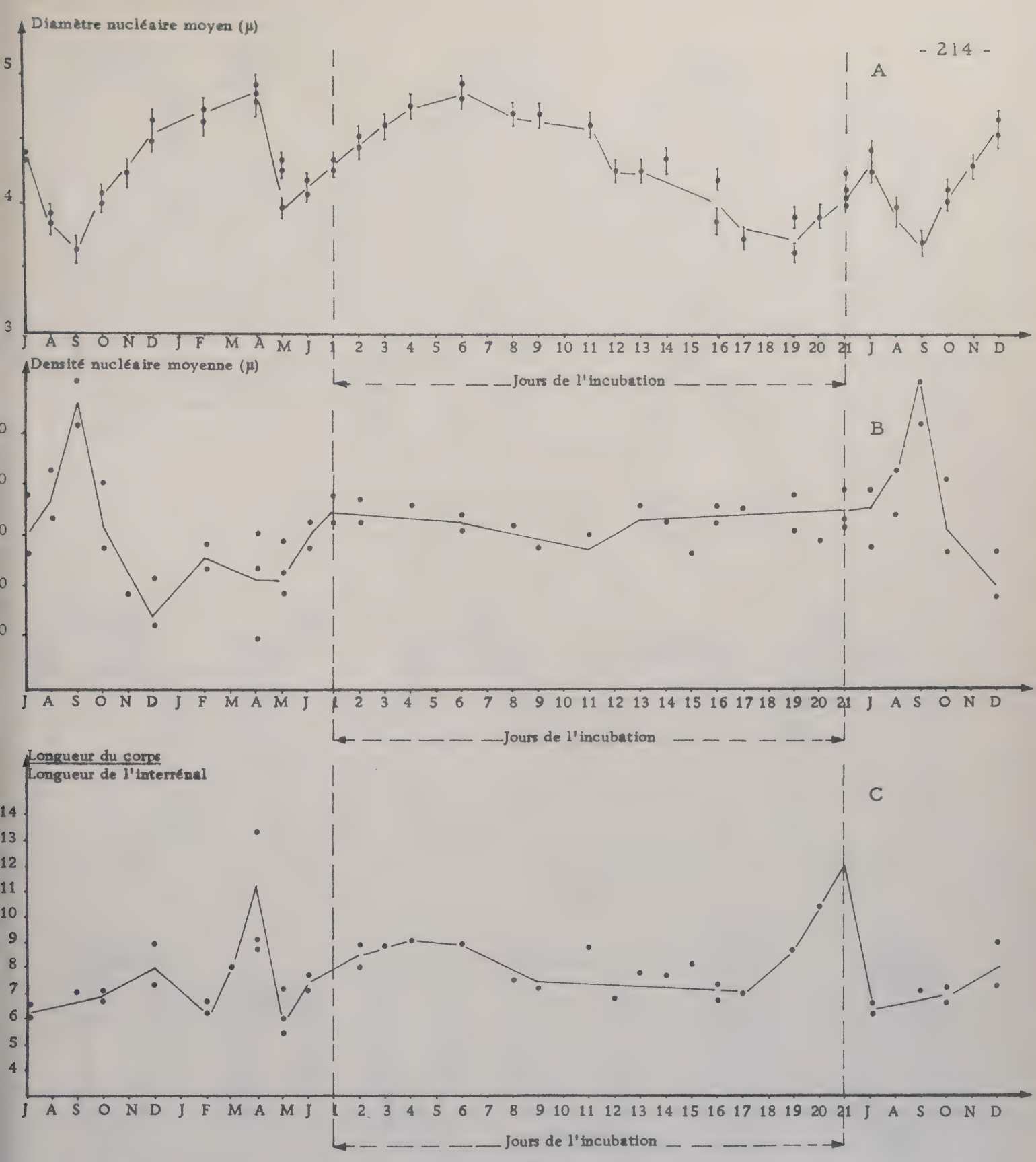


Fig. 59 : Variations annuelles du diamètre nucléaire moyen (A), de la densité nucléaire moyenne (B) et de la longueur (C) de l'interrénal droit d'Hippocampus guttulatus.

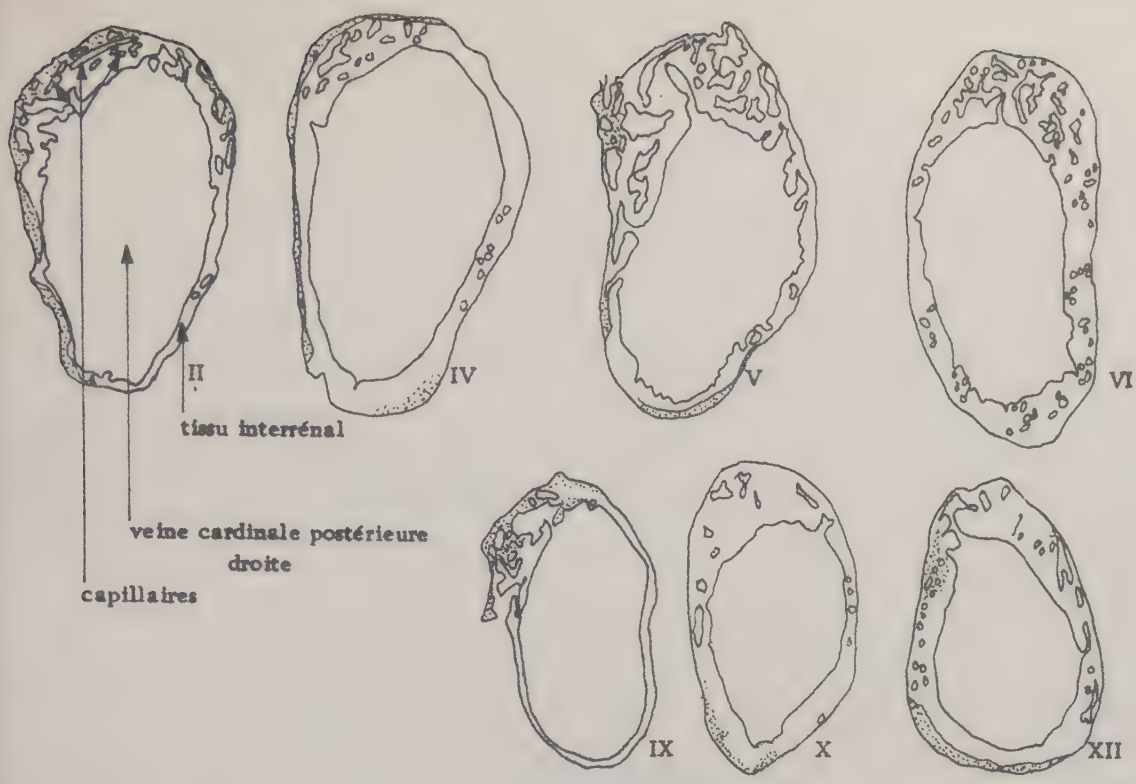


Fig. 60

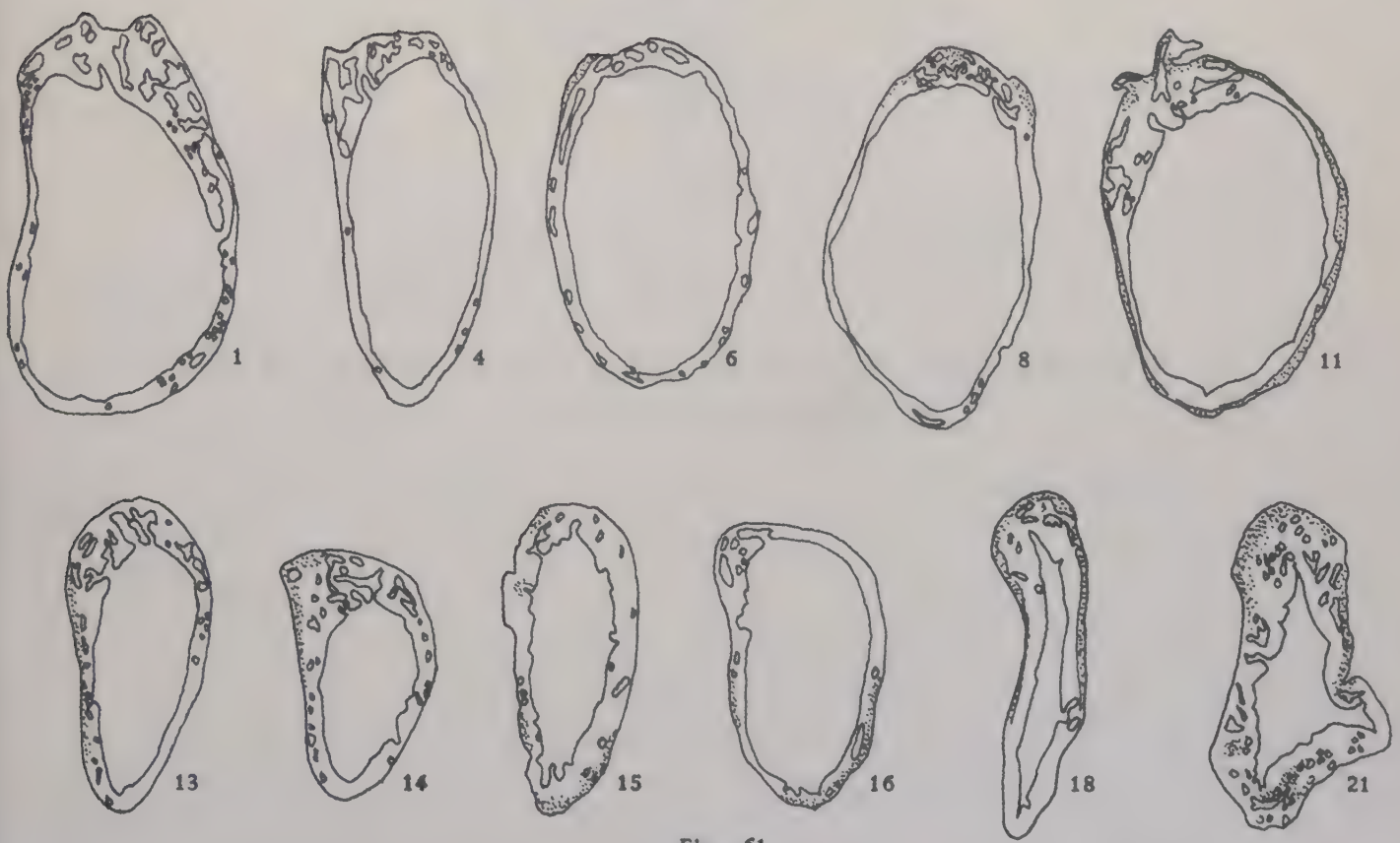


Fig. 61

Evolution schématique de l'interrénal droit d'Hippocampus guttulatus (au niveau de la coupe type).

Fig. 60 : pendant l'année,
Fig. 61 : pendant l'incubation.

II - IV : mois

1, 4 : jours de l'incubation

tissu conjonctif.

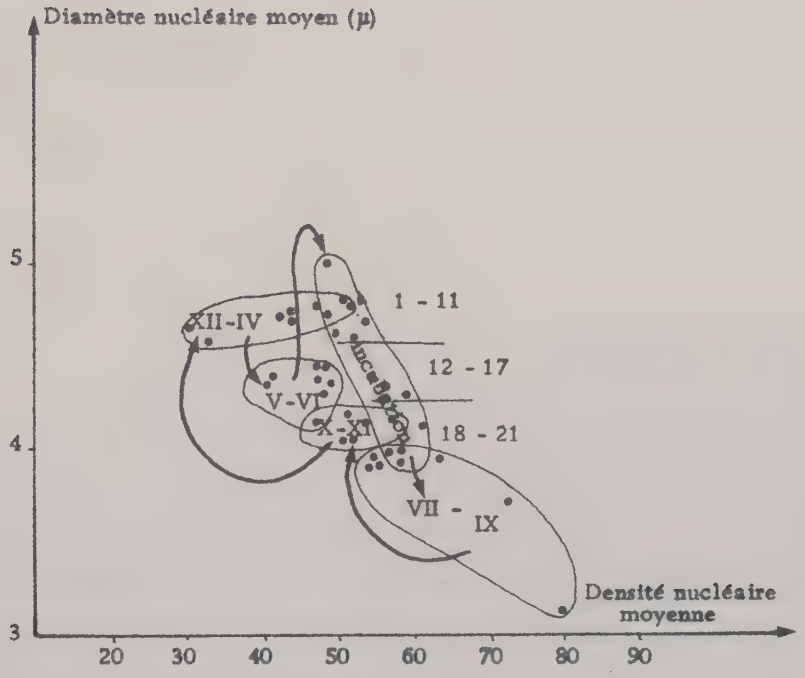


Fig. 62 : Evolution au cours de l'année de la densité et du diamètre nucléaires moyens de l'interrénal d'Hippocampus guttulatus.

II - III : mois

1-11 : jours de l'incubation

1 - Période juillet - septembre (fig. 63 A, p.218). -

Cette période est caractérisée par la chute du diamètre nucléaire, le raccourcissement de l'interrénal, l'augmentation de la densité nucléaire due au tassement des corps cellulaires. La paroi glandulaire est mince. Le conjonctif s'infiltre entre les cellules, morcelle le tissu interrénal. Le massif dorsal se réduit, les capillaires sont grands et séparés par des travées amincies. Les noyaux sont petits, foncés, avec des grains de chromatine bien visibles et un nucléole peu développé.

Cette période faisant suite à l'incubation correspond donc à une hypoactivité du tissu interrénal. L'organe diminue de volume et est envahi par le conjonctif; les petits noyaux et les petites cellules sont caractéristiques d'un organe en involution.

2 - Période octobre - novembre . -

L'organe interrénal raccourci devient massif. Les parois de la veine cardinale sont épaisses, peu irriguées, le massif dorsal est bien développé et parcouru par des capillaires à petite lumière. Le diamètre nucléaire augmente, les noyaux sont clairs, avec un réseau chromatinien bien visible et un gros nucléole pariétal, souvent deux. La chute de la densité nucléaire est due à l'augmentation de la taille des cellules qui répartissent les noyaux dans une masse tissulaire considérablement augmentée. Après la période précédente d'hypoactivité, on trouve les symptômes d'une reprise d'activité.

3 - Période décembre - février (fig. 63 B, p.218). -

L'interrénal s'allonge considérablement ; les noyaux deviennent plus gros et plus nombreux ; une légère hyperémie dilate la veine cardinale dont la lumière s'élargit ; la paroi de l'interrénal, de ce fait, paraît plus amincie que dans la période précédente. Le massif dorsal est bien développé, très irrigué, ainsi que le reste de l'organe. Les noyaux sont gros, clairs, contenant une chromatine dispersée et un gros nucléole, souvent deux. La structure histologique indique donc une forte activité.

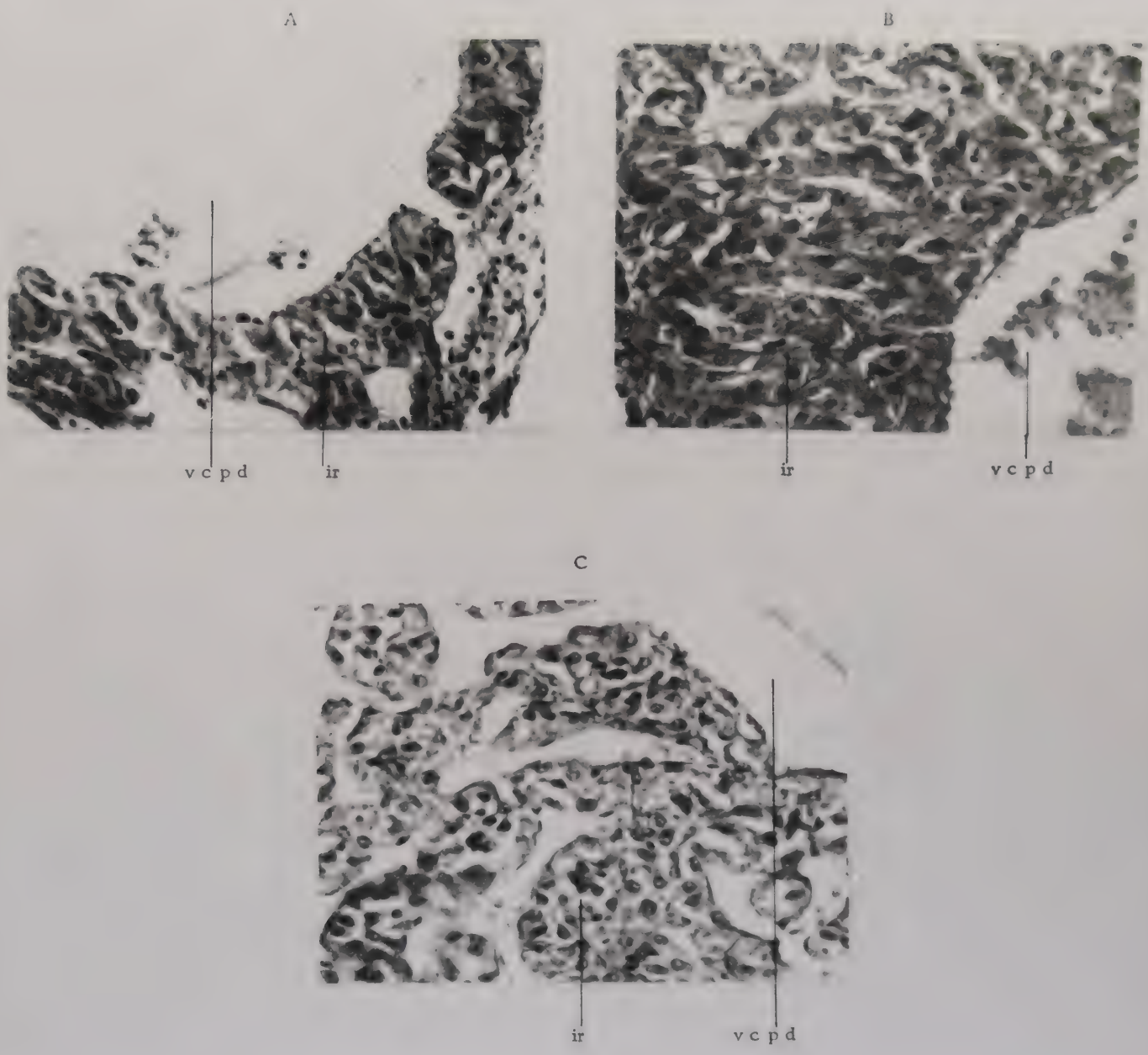


Fig. 63 : Evolution saisonnière de l'interrénal d'Hippocampus guttulatus (coupes types)

A : septembre (x 510)
B : février (x 510)
C : juin (x 510)

ir : tissu interrénal ; v c p d : veine cardinale postérieure droite

4 - Période mars - avril. -

Au cours de cette période, le diamètre nucléaire augmente légèrement, de même que la densité ; en revanche, la longueur de l'interrénal diminue. L'hyperémie disparaît en partie. Les parois sont moins distendues, plus épaisses, l'irrigation de l'organe, notamment du massif dorsal, moins prononcée : les noyaux sont gros, clairs, avec un nucléole le plus souvent central.

On peut considérer qu'après la période précédente de grande activité, l'interrénal subit une légère inhibition qui ralentit son activité.

5 - Période mai - juin (fig. 63 C, p. 218). -

Le volume de la cardinale est réduit par l'augmentation de l'épaisseur des parois ; le massif dorsal est très développé, très irrigué par de nombreux capillaires, ainsi que le reste de l'organe. Souvent, apparaît du côté ventral un massif d'interrénal lui-même creusé de capillaires. La longueur de l'organe augmente très sensiblement. Le diamètre nucléaire subit une chute importante tandis que la densité augmente très nettement, à la suite de nombreuses mitoses qui augmentent considérablement la masse du tissu interrénal.

Cet organe massif, volumineux, fortement irrigué, à nombreux noyaux de taille moyenne, est en période de forte activité.

6 - Incubation (fig. 64, p. 220). -

1er - 6e jour : (fig. 64 A, p. 220) Ce qui frappe le plus c'est l'apparition d'une très forte hyperémie qui augmente considérablement la lumière de la veine cardinale distendant le tissu interrénal ; si la longueur de l'organe diminue légèrement, l'accroissement de la taille des noyaux (pourvus d'un gros nucléole et souvent de deux) et l'augmentation de leur densité (qui peut être due aussi, en partie, à la compression du tissu cortical) sont le signe d'une activité encore accrue par rapport à la période précédente.

7e - 11e jour : (fig. 64 B, p.220) la paroi de la veine cardinale s'épaissit légèrement; le tissu est moins distendu. Le massif dorsal est bien développé et bien irrigué. La longueur de l'interrénal croît très légèrement, la densité nucléaire diminue ; les corps cellulaires augmentent de taille ; en même temps le diamètre nucléaire varie peu, ce qui, dans ce contexte, signifie le maintien de l'activité surrénalienne à un niveau très élevé.

12e - 15e jour : La diminution de la distension continue, les parois deviennent plus épaisses, les capillaires du massif dorsal s'affaissent plus ou moins sur eux-mêmes. Le diamètre nucléaire diminue tandis

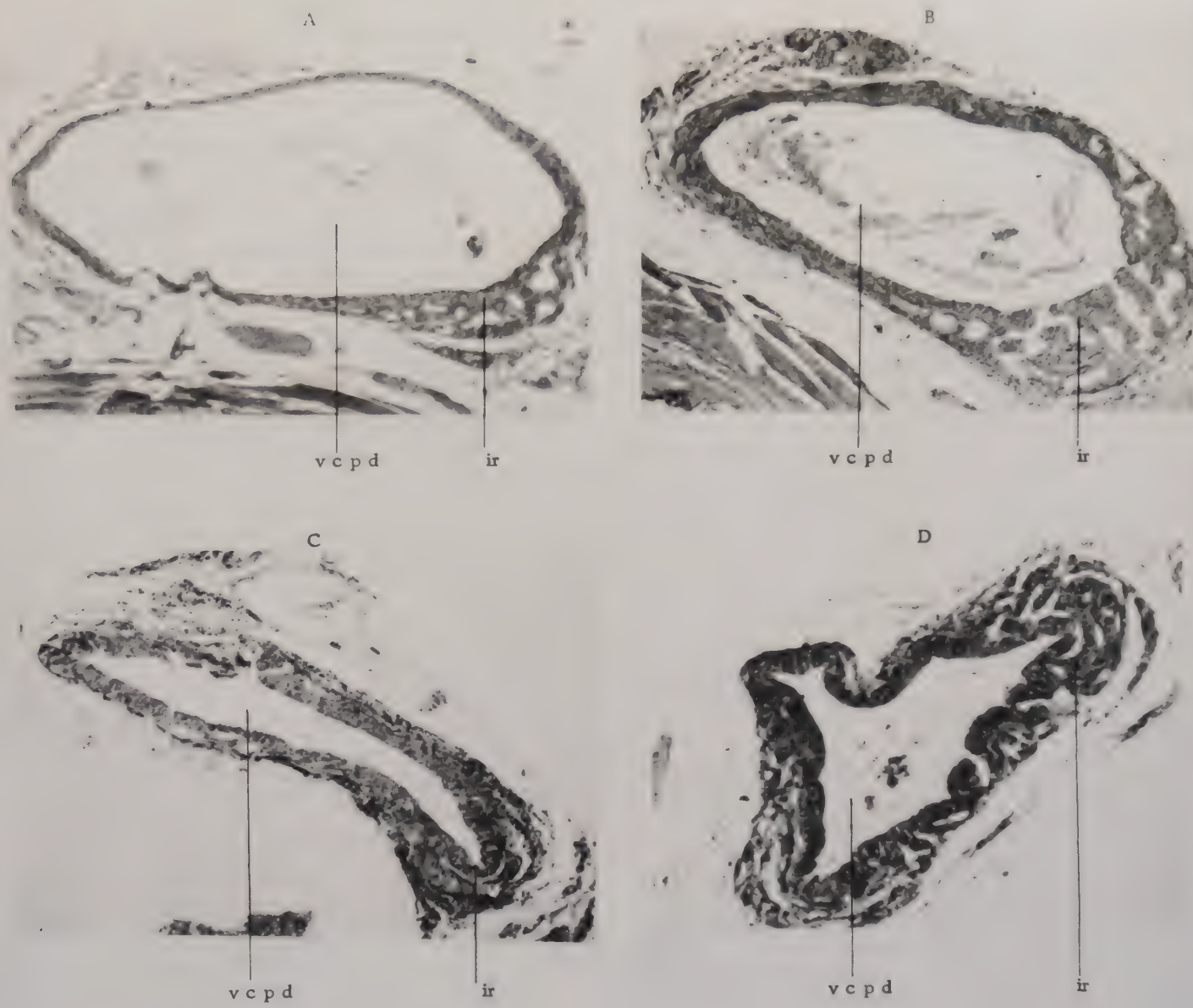


Fig. 64 : Evolution de l'interrénal d'Hippocampus guttulatus au cours de l'incubation (coupes types)

A : stade 4 (x 330)
B : stade 10 (x 330)
C : stade 16 (x 330)
D : stade 20 (x 330)

ir : interrénal ; v c p d : veine cardinale postérieure droite.

qu'augmente leur densité : la longueur de l'organe ne varie pas. Cet effondrement cellulaire et nucléaire est le signe d'une nette involution du tissu interrénalien, et donc d'une diminution sensible de son activité.

16e - 18e jour : (Fig. 64 C, p. p. 220) L'hyperémie disparaît complètement, la veine cardinale rétrécit , s'aplatit même dans certains cas. Le massif dorsal bien développé est traversé de gros et nombreux capillaires. Les cellules sont petites, le tissu conjonctif prend de l'importance, cloisonne le tissu interrénal, s'insinue dans la masse de l'organe, surtout sous l'endothélium veineux. Les noyaux sont petits, clairs, avec des mottes de chromatine dispersées contre la paroi nucléaire. Le nucléole est le plus souvent central, parfois indistinct. La longueur de l'interrénal diminue, pendant qu'augmente la densité nucléaire, due au tassement des corps cellulaires.

L'organe se raccourcit , les corps cellulaires diminuent de taille, les noyaux se tassent les uns contre les autres, le tissu conjonctif remplace le tissu interrénal, les noyaux sont au repos. Cette période correspond manifestement à un hypofonctionnement interrénalien.

19e - 21e jour : (Fig. 64 D, p. 220) Au cours de cette période, l'organe continue à se raccourcir ; l'affaissement momentané disparaît et l'interrénal reprend à peu près sa forme initiale. Les parois sont peu épaisses, mais en général, le massif dorsal est relativement peu développé, très irrigué de fins capillaires, ainsi que le reste du tissu, où s'insinue de plus en plus des fibres conjonctives entre des massifs de cellules interrénales. Les noyaux sont petits, foncés, avec un nucléole le plus souvent central. L'involution des corps cellulaires est responsable de la forte augmentation de la densité nucléaire. Cependant l'augmentation nette du diamètre nucléaire moyen indique, après l'involution précédente, la reprise d'une certaine activité corticale, sans doute en relation avec les phénomènes du part.

En résumé, on peut distinguer, au cours de l'année : 3 grandes périodes dans l'évolution de l'interrénal d'Hippocampus guttulatus :

1°) Une période estivale d'hypoactivité prononcée faisant suite à la parturition.

2°) Une période hivernale et printanière d'activité débutant en octobre , intense en février, diminuant jusqu'en avril, très forte au moment de la maturité génitale.

3°) Une période correspondant à l'incubation et divisée en 2 étapes principales :

- du 1er au 11e jour : accroissement de l'activité surrénalienne, culminant au 11e jour,
- du 12e au 21e jour : diminution de cette hyperactivité aboutissant à des remaniements profonds du tissu interrénalien.

b) Hippocampus hippocampus. -

Comme pour l'Hippocampus guttulatus, la figure 65 page 223 représente les variations annuelles du diamètre nucléaire, de la densité nucléaire, de la longueur de l'interrénal. Le tableau 53 indique les variations successives de ces trois paramètres.

	MOIS					INCUBATION (Jours)					
	VII-IX	X-II	III-IV	V	VI	1 - 4	5 - 8	9 - 12	13 - 15	16 - 19	19 - 21
diamètre nucléaire moyen	↘	↗	↘	↘	↘	→	→	↗	↘	→	↗
densité nucléaire moyenne	↗	↘	↗	↘	↗	↗	↘	→	→	↗	↗
longueur interrénal	↗	↘	↗	↗	↗	↘	→	→	→	→	↘

↗ Augmentation ↘ Diminution -. TABLEAU 53 .- → Stabilité

La figure 66 page 224 montre les zones de répartition au cours de l'année des individus caractérisés à la fois par leur densité nucléaire et par le diamètre nucléaire. Nous retrouverons les mêmes phénomènes fondamentaux que pour l'Hippocampus guttulatus : l'interrénal subit au cours de l'année un cycle complexe que l'on peut diviser en étapes successives :

1 - Période juillet - septembre. -

Au cours de cette période, on assiste à une chute du diamètre nucléaire, une augmentation de la densité qui devient très forte; l'organe reste court. La couche d'interrénal autour de la veine cardinale est formée d'une seule assise (souvent interrompue) de cellules petites, denses, plus ou moins cubiques, séparées de l'endothélium par des fibres conjonctives assez développées.

Les noyaux sont petits, hyalins, avec des mottes de chromatine réparties contre la paroi nucléaire. Les nucléoles sont très petits, souvent

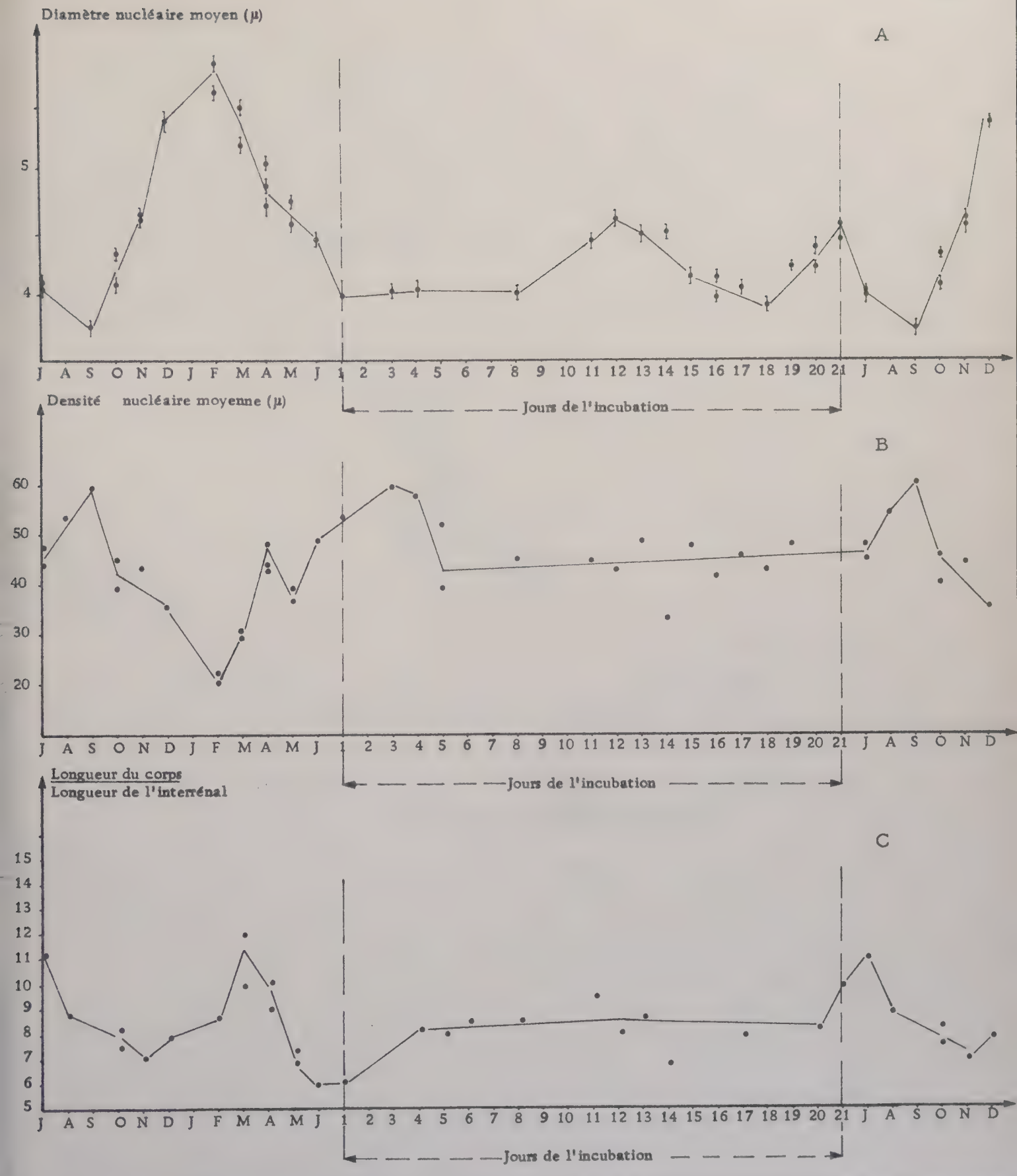


Fig. 65 : Variations annuelles du diamètre nucléaire moyen (A), de la densité nucléaire moyenne (B) et de la longueur (C) de l'interrénal droit de l'Hippocampus hippocampus

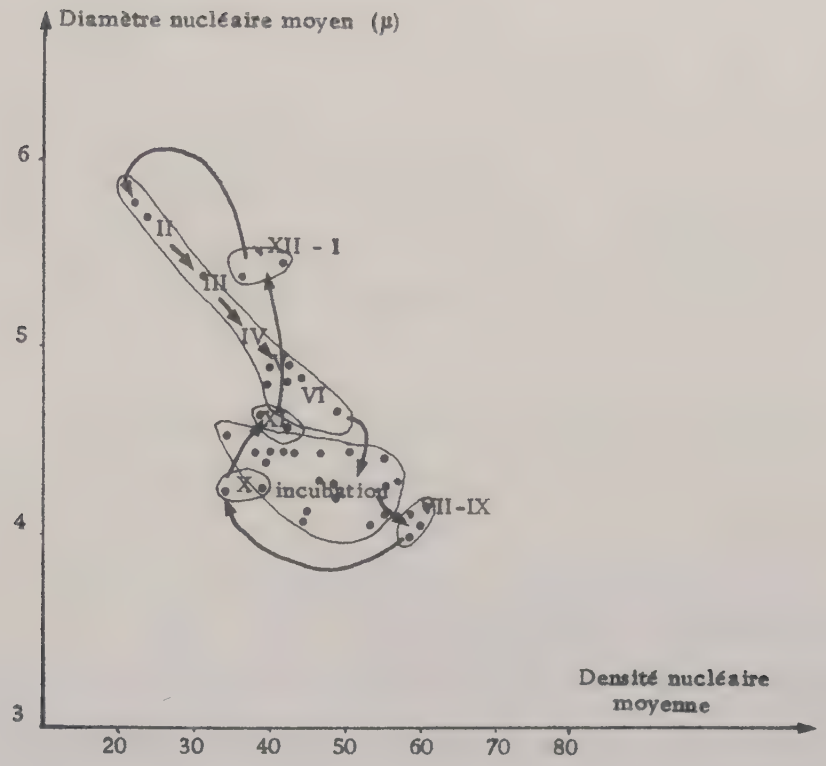


Fig. 66 : Evolution au cours de l'année de la densité et du diamètre nucléaires moyens de l'interrénal d'Hippocampus hippocampus

II - III : mois.

indistincts. On assiste à une réduction progressive importante de la masse du tissu interrénal, qui prend l'aspect caractéristique d'un fonctionnement ralenti.

2 - Période octobre - novembre. -

La structure de l'interrénal est très différente de celle de la période précédente. Les parois de la veine cardinale sont épaisses, formées de plusieurs couches de grandes cellules cylindriques. Le conjonctif est réduit à quelques fines travées. Les noyaux ont un diamètre nettement plus grand; la diminution de la densité nucléaire est due à la dispersion des noyaux dans une masse cellulaire plus importante; l'organe s'allonge. Les noyaux contiennent une chromatine en grains dispersés de façon homogène. Le nucléole est assez gros.

Cette période correspond à la fin de l'involution de l'interrénal et à la reprise d'une activité normale.

3 - Période décembre - février. -

La taille des noyaux augmente considérablement en même temps que celles des corps cellulaires qui deviennent cylindriques ; cette croissance cellulaire entraîne une forte diminution de la densité nucléaire. En même temps, la longueur de l'interrénal diminue sensiblement. Les gros noyaux clairs contenant une chromatine dispersée en grains fins possèdent un nucléole plutôt petit. Le conjonctif est peu développé.

L'interprétation de l'état physiologique auquel correspondent les images est délicate. Nous avons affaire à un organe massif, court, formé d'un petit nombre de grandes cellules pourvues d'un très gros noyau à nucléole assez petit et peu colorable. Je pense qu'on peut admettre que l'activité corticale de la période précédente subit un fléchissement au cours des mois d'hiver. Nous discuterons plus loin les raisons possibles de cette légère inhibition passagère.

b) Action sur l'épithélium (fig. 77, page 264). -

Quelle que soit la date de l'intervention, l'épithélium est fortement involué, les noyaux et les corps cellulaires sont petits.

c) Action sur l'interrénal (fig. 77 et 78, pages 264 et 265)

L'œstrogène stimule fortement l'interrénal déclenchant une forte hyperplasie cellulaire. L'organe comporte plusieurs couches fortement irriguées ; les noyaux sont nombreux, de taille moyenne, avec un gros nucléole plus ou moins pariétal, les cellules sont fortement colorables. Cette action stimulante est comparable à celle de même nature mise en évidence chez les Mammifères (voir COURRIER, BACLESSE et MAROIS, 1957 ; CHESTER JONES, 1957 ; GORBMAN, 1959).

En conclusion, l'action de l'œstradiol sur des mâles normaux incubants perturbe l'incubation jusqu'au 12e jour. Ces perturbations apparaissent tardivement sous forme de parturitions partielles prématurées faibles en nombre et en rendement (voir page 184) ; en revanche le taux des anormaux est important. Parallèlement, l'interrénal est stimulé ; les structures conjonctives sont à peu près normales, mais l'épithélium est fortement inhibé. Les anomalies discrètes du développement (retards, résorption vitelline anormale, nanisme) traduisent la déficience sélective de l'épithélium.

2°) Sur les mâles castrés (figure 77, page 264). -

Les structures conjonctives marsupiales sont nettement réduites par rapport aux mâles normaux et l'épithélium très fortement involué. Le volume atteint par le marsupium au moment du part est très fortement augmenté par rapport à la normale, comme c'était déjà le cas chez les hypophyséoprives et les normaux traités de la même façon. Je n'ai pas de renseignements sur l'interrénal.

Chez les castrats, l'œstradiol ne perturbe plus l'incubation à partir du 16e jour. Les parturitions partielles prématurées sont très nombreuses si l'intervention débute dans la première moitié de l'incubation. Elles

épaississent. Cette multiplication cellulaire active cesse au 4e jour. Ce qui frappe aussi c'est la disparition de l'hyperémie dès les premiers jours. La veine cardinale est même parfois presque collabée.

5e - 8e jour : La longueur de l'interrénal ne varie pas, le diamètre nucléaire reste constant tandis que faiblit très nettement la densité nucléaire. Ceci veut dire qu'après la période précédente de multiplication active, les corps cellulaires grandissent, dispersant les noyaux qui sont foncés et contiennent une chromatine dispersée en grains très fins et un gros nucléole. Cette étape représente une augmentation de l'activité corticale par rapport à la précédente.

9e - 12e jour : Ni la taille de l'organe, ni la densité nucléaire ne varient. Seul le diamètre nucléaire augmente fortement. Je considère que cet état représente le niveau le plus élevé de la secrétion interrénalienne au cours de l'incubation.

13e - 15e jour : Au cours de cette période s'annonce le fléchissement de la secrétion interrénalienne qui ne fera que s'accentuer par la suite. Si la physionomie générale de l'interrénal change peu (plusieurs couches de cellules emballées dans un conjonctif discret) on observe au niveau du tissu des changements notables. Le diamètre nucléaire diminue fortement tandis qu'augmente légèrement la densité, une involution des corps cellulaires tasse les noyaux. A côté de noyaux foncés à chromatine finement granuleuse et pourvus d'un gros nucléole, on voit apparaître un nombre de plus en plus grand de noyaux clairs, où la chromatine est disposée en mottes le long de la paroi nucléaire, avec un nucléole petit et très souvent indistinct qui semblent bien être, comme l'ont proposé MAHON, HOAR et TABATA (1962) des figures de noyaux au repos. Cette période représente le début de l'involution progressive de l'activité surrénalienne.

16e - 19e jour : Le phénomène amorcé à la période précédente prend de l'ampleur et s'accélère. La diminution du diamètre cellulaire, l'augmentation de la densité, l'apparition d'un tissu conjonctif important, peuvent être interprétées comme les signes d'une involution de l'interrénal.

19e - 21e jour : Ici aussi l'augmentation du diamètre nucléaire moyen signale, sans doute, un regain d'activité corticale, que nous rattacherons comme chez Hippocampus guttulatus aux phénomènes liés à la parturition.

En résumé, comme chez Hippocampus guttulatus, nous pouvons distinguer plusieurs étapes annuelles dans le cycle des modifications de l'interrénal :

1°) Une période estivale : hypoactivité prononcée, diminution du volume de l'organe, images cellulaires au repos.

2°) Une période hivernale et printanière : accroissement progressif de l'activité qui de faible deviendra très forte avec cependant un ralentissement marqué pendant l'hiver.

3°) L'incubation : caractérisée par un hypercorticisme net, se divise en plusieurs étapes qui peuvent se résumer ainsi :

- 1er - 12e jour: augmentation progressive de l'activité corticale qui subit une forte stimulation au début de l'incubation, et s'accroît ensuite lentement jusqu'au 12e jour.

- 13e - 21e jour: ralentissement de l'activité surrénalienne, puis chute brutale.

6°) Conclusion. -

1 - Chez les deux espèces d'Hippocampes étudiées, il existe au niveau de l'interrénal un cycle annuel de modifications qui portent tant sur l'anatomie générale de l'organe que sur l'aspect et les qualités des éléments cellulaires qui le composent.

2 - Le fait dominant mis en évidence est un hypercorticisme lié au début de l'incubation. Si cette hypercortisme est immédiatement apparent chez Hippocampus guttulatus (c'est au cours de l'incubation que l'on trouve les noyaux les plus gros et les plus nombreux) il existe également, mais plus discret, chez H. hippocampus. Ces résultats histologiques sont en plein accord avec ceux obtenus expérimentalement, qui ont montré que l'interrénal assure le maintien et le déroulement normal de l'incubation.

3 - L'étude histologique des modifications de l'interrénal au cours de l'incubation a permis de définir cinq étapes successives dans l'établissement de l'hypercortisme, puis de sa disparition.

- du 1er au 7e ou au 8e jour, une forte activité mitotique met en place un matériel cellulaire important,
- du 8e au 11e jour se place la maximum d'activité sécrétoire,
- du 12e au 15e jour, cette activité cesse progressivement et rapidement,
- du 16e au 18e jour, l'involution est forte, la sécrétion très amoindrie,
- du 19e au 21e jour, il réapparaît une légère activité passagère que nous lions au part.

Or au cours de l'étude expérimentale de l'action de l'hypophysectomie sur l'incubation, j'ai mis en évidence l'existence de périodes

successives de sensibilité différente des animaux à l'ablation de l'hypophyse ; les périodes reconnues étaient : 1er - 8e jour, 9e - 12e jour, ;13e - 15e jour, 16e - 21e jour.

La concordance presque parfaite des étapes du cycle surrénalien et des périodes de sensibilité à l'hypophysectomie prouve que ces deux phénomènes sont étroitement liés, et suggère d'attribuer à l'état physiologique de l'interrénal au moment de l'opération, le type de réaction obtenu. En particulier, les troubles les plus forts déclenchés par l'hypophysectomie apparaissent chez les animaux opérés soit au moment du maximum d'activité corticale, soit mieux encore, au moment du début de l'involution interrénalienne.

4 - Entre Hippocampus hippocampus et H. guttulatus, il existe concernant les interrénaux et leur évolution, un certain nombre de différences qui sont proprement spécifiques.

C'est ainsi que d'une manière générale l'interrénal des H. hippocampus est moins développé que celui des H. guttulatus, surtout en épaisseur ; sauf aux moments d'intense activité surrénalienne, l'interrénal d'H. hippocampus (à l'encontre de celui d'H. guttulatus) est le plus souvent formé d'une seule couche de cellules. De la même façon, le massif dorsal entourant les capillaires des veinules se jetant dans la veine cardinale postérieure, est considérablement moins développé chez H. hippocampus que chez H. guttulatus.

De la même façon, les cycles interrénaux, bien que recouvrant les mêmes faits fondamentaux, ne sont pas entièrement superposables dans les deux espèces.

Si, à l'automne, l'involution estivale après le part, et la reprise de l'activité surrénalienne sont les mêmes, en revanche l'acheminement vers l'hypercorticisme de la maturité génitale et de l'incubation différent.

Chez Hippocampus guttulatus, on trouve de décembre à février une forte activité, ralentie en mars - avril, et qui recommence à croître jusqu'à l'accouplement.

Chez Hippocampus hippocampus, après le démarrage automnal la période de ralentissement de l'activité s'étend sur tout l'hiver, la reprise commençant timidement en mars, pour s'accentuer fortement ensuite jusqu'à l'accouplement.

Il y a là un problème complexe qui ne se pose pas dans les mêmes termes pour les deux espèces :

a) Hippocampus guttulatus. -

Cette espèce est fort rare dans le Bassin d'Arcachon pendant l'hiver ; j'admets, sans pouvoir en apporter la preuve expérimentale, que sensibles à l'abaissement de la température des eaux peu profondes, ils suivent une isotherme qui les amène à passer l'hiver en eau plus chaude en dehors du Bassin proprement dit. Ils n'y reparaissent qu'au printemps en suivant les eaux chaudes qui y rentrent. Ces animaux ont lentement mûri leurs spermatogonies au cours de l'hiver, dans les eaux relativement chaudes et salées de l'extérieur. Leur rentrée en mars-avril coïncide avec l'apparition "explosive" des spermatocytes et leur maturation rapide.

On peut donc remarquer la concomitance de la multiplication active des spermatocytes et de l'affaiblissement de la corticostimulinie. Les deux phénomènes sont-ils reliés ? La réponse est difficile à donner. Cependant, CHESTER JONES (1957) fait remarquer qu'il existe un balancement déjà souvent noté entre la secrétion hypophysaire de LH et d'ACTH et l'on peut admettre que ce balancement existe aussi chez l'Hippocampe et se remarque par la légère inhibition de l'activité corticale.

b) Hippocampus hippocampus. -

Cette espèce a une biologie très légèrement différente de celle d'H. guttulatus. Elle semble moins sensible à l'abaissement de température et on la trouve en quantité notable dans le Bassin d'Arcachon pendant l'hiver, où elle reste soumise à une eau dessalée et froide. Le démarrage plus accusé de l'interrénal à la fin de l'automne peut être imputé à ces conditions climatiques. Habituellement, les premiers mâles incubants que l'on pêche au

printemps sont des H. hippocampus, ce qui implique, au moins pour une partie importante de la population, une maturation commencée plus tôt et terminée plus tôt. L'examen des coupes de gonades confirme cette opinion. Cette population commence le cycle de maturation des éléments génitaux dès le mois de décembre. Sans doute, en raison de la température à laquelle s'effectue cette maturation, dure-t-elle tout l'hiver, ne s'accélérant que tardivement en avril-juin ? Nous sommes alors ramenés aux interprétations précédentes, c'est-à-dire à admettre un balancement LH - ACTH au niveau de l'hypophyse.

5 - Un certain nombre d'auteurs ont déjà remarqué des phénomènes d'hypo- ou d'hypercorticisme en relation avec les étapes du cycle génital : chez les Poissons, HONMA (1960) chez Plecoglossus altivelis et OGURI (1960) chez Oncorhynchus keta, signalent un hypocorticisme chez les animaux immatures passant à un hypercorticisme au fur et à mesure de la maturation des organes génitaux. L'interrénal chez les animaux vidés, ayant passé l'hiver, montre des signes de dégénérescence. ROBERTSON et WEXLER (1959) chez un Saumon (Oncorhyncus) et une truite (Salmo gairdnerii) ainsi que OLIVERAU (1960) chez Salmo salar, ont vu le même phénomène : la maturation des éléments génitaux est concomitante à une hyperplasie du tissu cortical.

Chez les Sélaciens, PITTOTI (1938) et FANCELLO (1937) ont mis en évidence des phénomènes du même genre.

Chez les Salmonidés après l'évacuation des produits génitaux, l'interrénal involue de façon catastrophique et sans doute mortelle (ROBERTSON et WEXLER, 1959) ; chez l'Hippocampe, l'hypercorticisme persiste pendant l'incubation, l'involution n'intervient qu'après le part et reste toujours ménagée.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

-. Chapitre VI.-

ACTION DES TRAITEMENTS EXPERIMENTAUX SUR L'INTERRENAL ET LES STRUCTURES MARSUPIALES

-:-:-:-:-:-:-

Les effets sur l'incubation d'une opération ou d'un traitement hormonal ne s'apprécient qu'une fois la parturition effectuée. J'ai donc fixé la grande majorité de mes animaux d'expérience le jour ou le lendemain du part, et je suis donc amené à les comparer aux témoins pris dans les mêmes conditions. Or, immédiatement après la parturition,certains organes (surtout le marsupium) subissent des modifications rapides où les variations individuelles, parfois importantes,rendent les comparaisons délicates. Chaque fois que cela a été possible, j'ai fixé des animaux en cours d'expérience qui seront comparés à des témoins pris aux mêmes stades.

I.- ACTION DE LA CASTRATION.-

1°) Action sur le tissu conjonctif marsupial.-

Tout au long de l'incubation, et jusqu'au jour de la parturition, les structures conjonctives marsupiales apparaissent aussi développées que celles des témoins ; tous les embryons sont logés dans des alvéoles parfaite-

ment constitués et après l'expulsion des jeunes, l'importance du tissu conjonctif est tout à fait comparable à celle des animaux normaux.

Cependant, si on poursuit l'observation, ces structures s'effondrent beaucoup plus vite et plus complètement que celles des témoins.

Dès le 12e - 15e jour après la naissance, le tissu conjonctif lâche est complètement involué, alors que chez les témoins une involution comparable n'est atteinte qu'en novembre. Il se pourrait donc que la présence du testicule soit nécessaire après l'incubation pour normaliser au cours de l'automne les remaniements des composants conjonctifs.

2°) Action sur l'épithélium marsupial (tableau 54). -

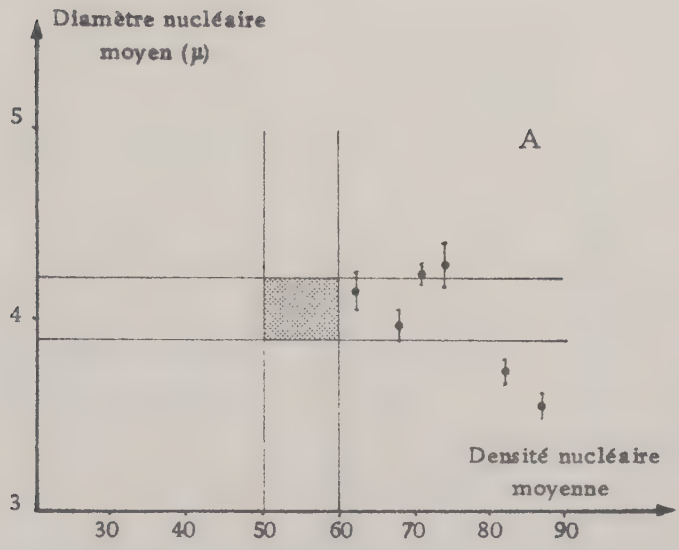
Nom	Jour de la fixation	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium		
N 12	jour de la parturition	4,29	±	0,065
N 18	" "	4,58	±	0,054
P 75	" "	4,38	±	0,076
P 91	" "	4,63	±	0,047
C 62	29 jours après la parturition	4,01	±	0,061
C 174	42 jours après la parturition	3,80	±	0,050

-. TABLEAU 54. -

Au moment du part, l'épithélium marsupial est tout à fait comparable à celui des témoins. En revanche, si l'on poursuit les observations, il paraît significativement involué par rapport aux animaux normaux pris dans les mêmes conditions. Il semble donc que pendant l'incubation, la castration soit sans effet sur l'épithélium marsupial, mais qu'ensuite l'absence des testicules aggrave et précipite son involution.

3°) Action sur l'interrénal (tableau 55 et figure 67, pages 235 et 234). -

A la parturition, l'organe est dans son ensemble comparable à celui des normaux au 21e jour, et le diamètre nucléaire moyen des castrats



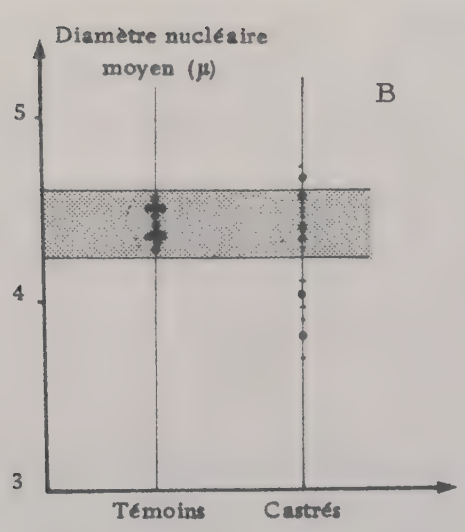


Fig. 67

Action de la castration sur l'interrénal (A) et sur l'épithélium marsupial (B) des mâles incubants.

Zone de fluctuation des paramètres chez les témoins au 21e jour de l'incubation.

n'est pas significativement différent de celui des témoins ; en revanche, la densité nucléaire moyenne est fortement et constamment augmentée.

Nom	Jour de la fixation	Diamètre nucélaire moyen de l'interrénal	Densité nucléaire moyenne de l'interrénal
N 12	jour de la parturition	4,04 ± 0,048	68
N 28	" "	4,19 ± 0,055	62
P 75	" "	4,32 ± 0,042	74
P 91	" "	4,27 ± 0,050	71
C 62	29 jours après la parturition	3,74 ± 0,039	82
C174	42 jours après la parturition	3,52 ± 0,028	87

-. TABLEAU 55 .-

Il semble qu'on puisse interpréter ces résultats de la façon suivante : la castration des mâles incubants stimule l'interrénal comme cela se passe chez les Vertébrés supérieurs (ALTENBURGER, 1924 ; KORENCHEVSKY, 1930 ; ANDERSEN et KENNEDY, 1933 ; WINTER et EMERY, 1936 ; PINTO, 1945). Cet interrénal s'hyperplasie, mais en dépit de la gonadectomie, il répond normalement au cours de l'incubation, aux stimuli des régulations et involue dès le 14e jour, comme c'est le cas pour les animaux normaux.

Si l'on poursuit l'observation plus longtemps, l'involution s'aggrave, comme chez les témoins, et on assiste à une chute de la taille nucléaire et cellulaire.

En conclusion, l'examen histologique des animaux castrés confirme les résultats expérimentaux exposés ci-dessus. La castration reste sans effet notable sur les structures marsupiales, qui continuent d'assurer un milieu favorable au développement des embryons, et de ce fait elle ne perturbe pas l'incubation.

II. - ACTION DE L'HYPOPHYSECTOMIE. -

1°) Sur le tissu conjonctif marsupial (figure 68, page 237). -

L'effet immédiatement visible de l'hypophysectomie se situe au niveau du tissu conjonctif marsupial. Dès le 5 - 6e jour suivant l'opération même en l'absence de parturitions partielles prématurées, on constate un épaississement très net des parois marsupiales et des modifications importantes du tissu conjonctif lâche interne, avec deux modalités possibles :

- ou bien ce conjonctif lâche disparaît presque complètement, se réduisant à un lambeau médio-dorsal plus ou moins aplati et à une mince couche pariétale (figure 68 A et B, page 237),

- ou bien, il acquiert rapidement une allure comparable à celle des témoins après le part : apparition d'un œdème oblitérant presque la cavité centrale déjà réduite par la constriction des parois, résorption des alvéoles.

La seconde modalité est beaucoup plus rare que la première et si dans ce cas, on poursuit l'observation au delà du 21e jour, le tissu conjonctif s'effondre rapidement et une semaine plus tard, on obtient des images analogues à celles de la première modalité. Ces réponses différentes du tissu conjonctif à l'hypophysectomie ne sont liées ni à la date d'intervention, ni au nombre de parturitions partielles prématurées.

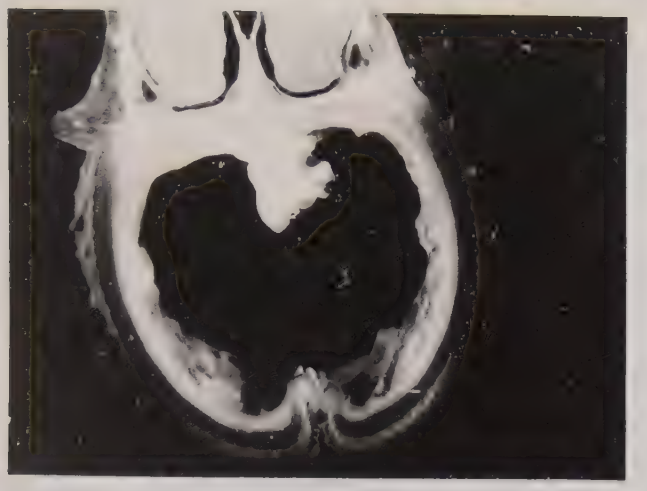
2°) Sur l'épithélium marsupial. -

Les mesures du diamètre nucléaire moyen sont rassemblées dans le tableau 56 et comparées à celles des témoins du même âge dans la figure 69, page 238 .

Nom	Jour de l'incubation où l'hypophysectomie a été réalisée.	Diamètre nucléaire moyen	Parturitions partielles prém.
N 85	7	4,44 ± 0,079	1
V 170	9	4,90 ± 0,073	4
V 126	11	4,45 ± 0,064	1 + N*
C 153	11	5,02 ± 0,082	4 + N*
X 21	12	4,83 ± 0,066	4
C 35	17	4,46 ± 0,080	N*

-. TABLEAU 56 .-

A



B

C

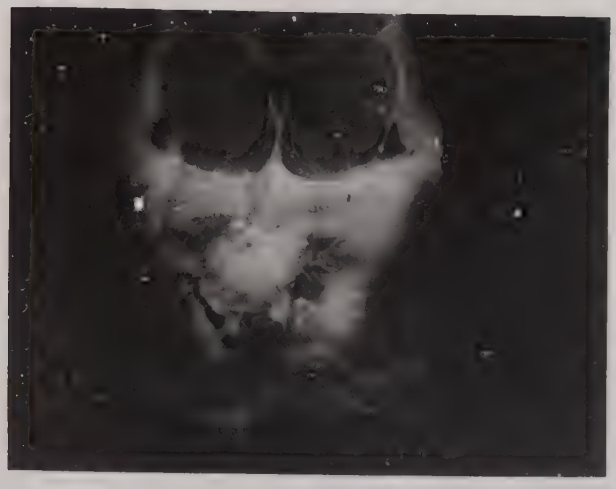
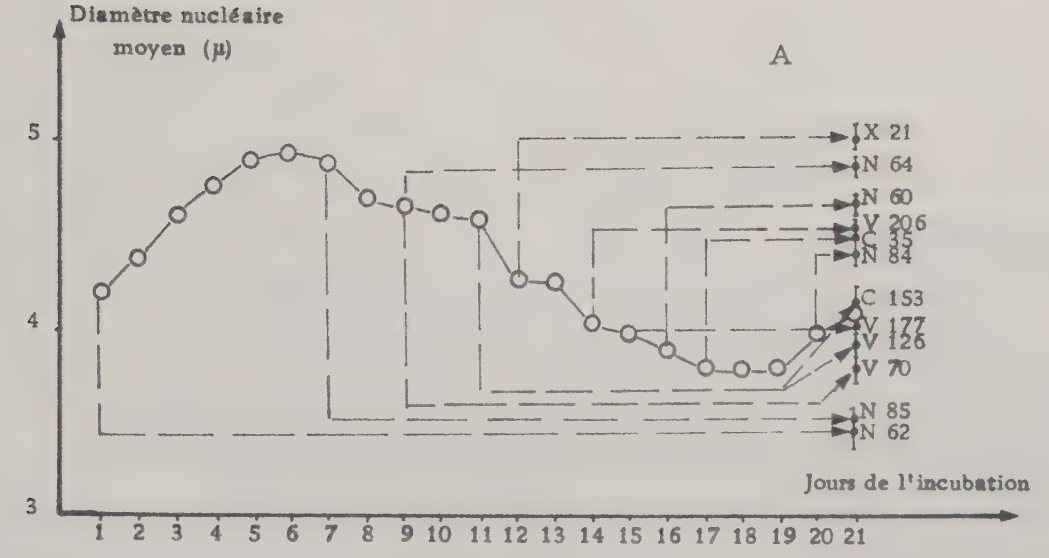


Fig. 2. — Coupes transversales de microspores [illegible]

(Fixateur de Flemming, ×500)



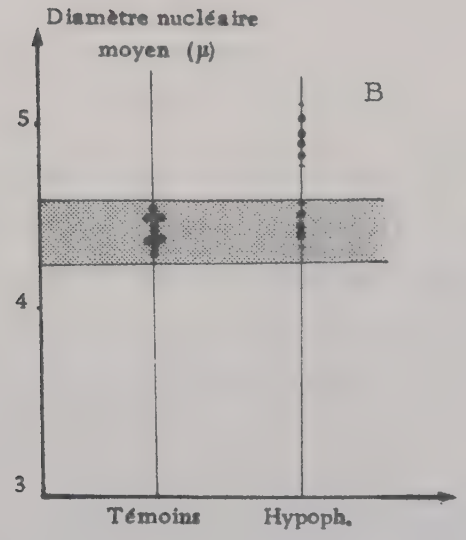


Fig. 69 : INFLUENCE DE L'HYPOPHYSECTOMIE

A : Sur le diamètre nucléaire moyen de l'interrénal

O témoins • hypophysectomisés

Les flèches indiquent le jour de l'opération pour chaque animal

B : Sur le diamètre nucléaire moyen de l'épithélium marsupial.

Zone de fluctuation des paramètres chez les témoins au 21e jour de l'incubation.

Les cellules sont grandes, très peu colorables, les noyaux très clairs prennent mal les colorants nucléaires, le nucléole n'est pas visible ; l'épithélium présente donc les signes histologiques d'une très forte involution de son activité , tout à fait semblable à celle des témoins au 21e jour. Cependant, et soulignons le, comme le montre l'examen d'hypophyséoprives fixés avant le date du part, cette involution apparaît précocement, dès le 5e ou 6e jour suivant l'opération en général. Il apparaît deux catégories distinctes de résultats, indépendants du jour de l'intervention. Dans un premier groupe d'opérés, l'épithélium est parfaitement comparable à celui des témoins, dans le second les noyaux sont significativement plus gros. La différence fondamentale entre les deux groupes réside dans le nombre de parturitions partielles prématurées. Le premier (noyaux identiques à ceux des témoins) n'a pas présenté de parturition partielle prématurée (ou bien une seule) ; le second (noyaux plus gros que ceux des témoins) en a montré plusieurs (quatre).

Il faut rapprocher ce fait de l'augmentation de la taille des noyaux épithéliaux, chez les animaux normaux, après le part (voir figure 45, page 130). A ce moment là et pendant une période assez longue, les noyaux des cellules épithéliales prennent une allure particulière : clairs, contenant très peu de grains de chromatine, sphériques, pourvus d'un nucléole petit ou même indistinct, ils augmentent nettement de taille par rapport à leur état au 21e jour de l'incubation. Cette augmentation momentanée accompagne les phénomènes complexes de résorption des structures marsupiales après l'incubation et n'est pas due à une activité cellulaire : l'absence de nucléole bien visible, le peu de colorabilité du cytoplasme, la forme régulière des cellules sont les signes évidents d'un stade de repos.

Je pense que la libération anticipée du marsupium par de nombreuses parturitions partielles prématurées et l'involution endocrine induite par l'hypophysectomie déclenchent de façon précoce les phénomènes de mise au repos de l'épithélium, qui acquerrait ainsi un état que les témoins acquièrent seulement quelques jours après le part ; il n'y aurait donc en définitive aucune autre signification particulière à cette différence nucléaire.

Si, en outre, on poursuit l'observation plus longtemps (15 jours après la parturition par exemple) l'épithélium des hypophyséoprives, quel que soit le nombre des parturitions partielles prématurées, montre une involution très marquée et très homogène.

3°) Sur l'interrénal (figure 69, page238). -

a) Densité et diamètre nucléaires. -

L'interrénal des hypophyséoprives a été étudié par les mêmes méthodes que celles utilisées pour les témoins. Quelques exemples sont reproduits dans le tableau 57.

Nom	Jour de l'incubation où l'hypophysectomie a été réalisée	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal			Densité nucléaire moyenne de l'interrénal
N 62	1	3,48	±	0,022	61
N 85	7	3,52	±	0,049	53
V 170	9	3,80	±	0,098	63
N 64	9	4,86	±	0,041	46
C 153	11	4,16	±	0,090	45
V 126	11	3,95	±	0,034	57
X 21	12	5,02	±	0,047	33
V 206	14	4,55	±	0,045	31
V 177	15	4,07	±	0,043	51
N 60	16	4,65	±	0,030	54
C 35	17	4,56	±	0,070	35
N 84	20	4,43	±	0,047	35

-. TABLEAU 57 .-

Si l'on compare (figure 69, page 238) le diamètre nucléaire moyen des opérés et des témoins, le jour du part, on s'aperçoit qu'à part deux exceptions, les résultats se groupent en deux catégories en fonction du jour de l'intervention.

1°) Si l'hypophysectomie a lieu précocement, avant le 12e jour, les noyaux interrénaux des opérés sont ou plus petits que ceux des témoins (opération avant le 10e jour) ou de même taille (10e - 11e jour) (fig. 70, page 241).

2°) Si elle a lieu après le 12e jour, on assiste à une forte hypertrophie à la fois par rapport aux témoins au 21e jour et par rapport à l'état nucléaire du jour de l'intervention (figure 71, page 242).

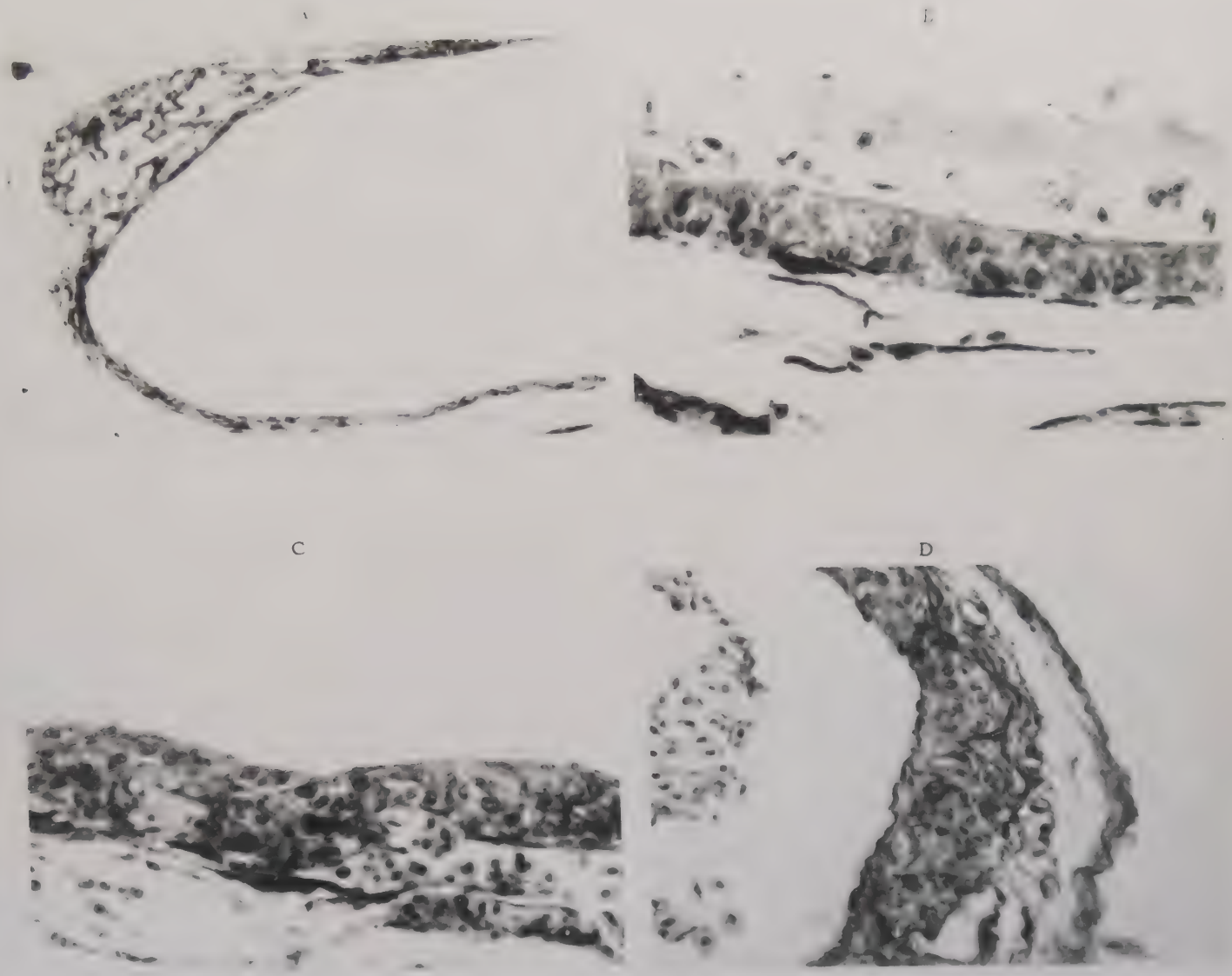


Fig. 70 : Interrénaux de mâles hypophysectomisés entre le 1er et le 11e jour de l'incubation et fixés le jour de la parturition.

A : Vue d'ensemble (x 130) - Interrénal très diminué

B - C - D : Détails (x 510) - Peu de couches cellulaires, cellules et noyaux petits, nucléoles indistincts, organe envahi par le conjonctif.

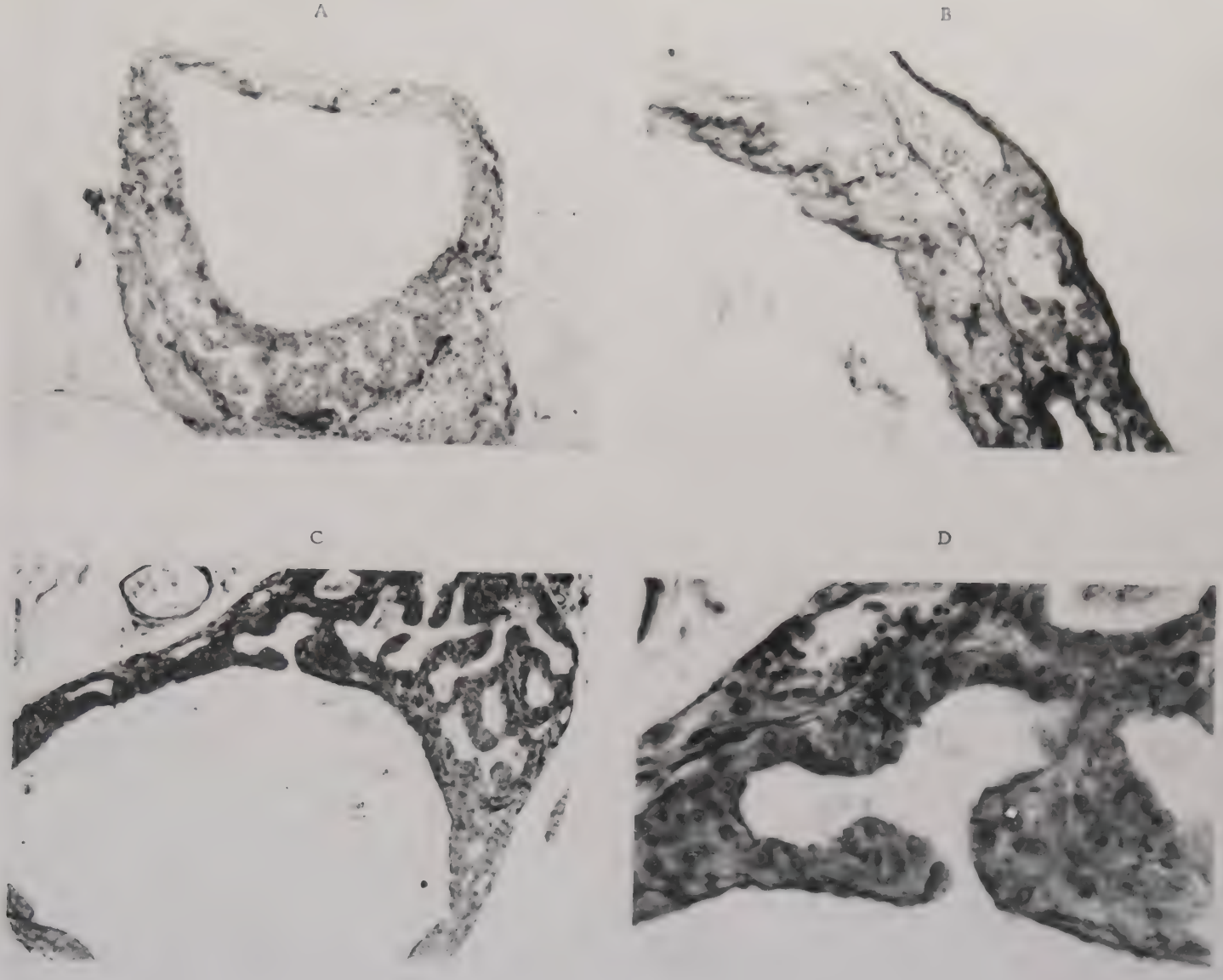


Fig. 71 : Interrénaux de mâles hypophysectomisés entre le 11e et le 15e jour de l'incubation et fixés le jour de la parturition.

A et C : Vue d'ensemble (x 130)

B et D : Détail (x 510)

L'organe paraît stimulé : grande épaisseur, noyaux et cellules de grande taille, nucléole très visible

La première catégorie de résultats ne pose pas de problème d'interprétation. On sait depuis longtemps que l'hypophysectomie induit une involution considérable de l'interrénal chez les Téléostéens, comme l'ont montré FONTAINE et HATEY (1953), HATEY (1954), OLIVEREAU et FROMENTIN (1954), LELOUP-HATEY (1964) chez l'Anguille ; CHAVIN (1954, 1956), CHAVIN et KOVACECIC (1958) chez Carassius auratus, sur des animaux étudiés respectivement entre 3 et 12 jours après l'opération.

Nous retrouverons ici des phénomènes de même ordre, l'involution interrénalienne est nettement visible histologiquement à partir de 12 jours de délai minimum, moins ou pas visible pour un délai moindre, bien que l'interruption de l'activité sécrétoire de la glande ait été mise en évidence par l'apparition des troubles de l'incubation chez les opérés (voir Chapitre IV).

La deuxième catégorie de résultats pose à l'interprétation des problèmes difficiles. L'ablation de l'hypophyse se traduit par une forte hypertrophie nucléaire associée le plus souvent à une hypertrophie cellulaire variable, mais parfois forte (densité nucléaire fortement diminuée). Il faudrait donc admettre :

- soit que la mise au repos de l'interrénal par l'hypophysectomie se traduise d'abord normalement dans les quelques jours qui suivent l'opération par des images histologiques hypertrophiques,

- soit que l'ablation de l'hypophyse pratiquée à un certain moment du cycle d'activité surrénalienne, crée une stimulation de l'interrénal, ou qu'elle lève une inhibition d'origine hypophysaire démasquant une stimulation extra-hypophysaire.

La première interprétation est en contradiction avec les résultats obtenus par FONTAINE et HATEY (1953) et HATEY (1954), qui ont montré que l'involution pondérale de l'interrénal était très accusée moins d'une semaine après l'opération (perte de 60 % du poids au 6e jour) et par CHAVIN (1954) dont les opérés possèdent, une semaine après l'intervention, un

interrénal apparemment normal ou hyponormal ; on peut rapprocher ces résultats de ceux de PICKFORD (1953) sur Fundulus, où l'hypophysectomie n'entraîne aucune modification histologique de l'interrénal bien que cela soit vraisemblablement dû, dans ce cas, à l'eau saumâtre où sont placés les opérés. Aucun de ces auteurs ne signale d'hypertrophie passagère consécutive à l'hypophysectomie.

Il apparaît donc que le moment de l'intervention, c'est-à-dire l'état d'involution normale de l'activité interrénalienne (Chapitre V) est bien un facteur spécifique de l'apparition de ces hypertrophies. Dans cette conception, on a le choix entre deux interprétations : ou bien les modifications induites par l'hypophysectomie se traduisent par une stimulation apparente des cellules interrénaliennes, ou bien cette stimulation est due à la disparition d'une inhibition d'origine hypophysaire qui la démasque ou lui permet de s'installer. Dans ce dernier cas, il faudrait admettre en outre que l'involution normale de l'activité cellulaire interrénalienne ne serait pas uniquement un phénomène passif (arrêt de la production d'ACTH), mais due, au moins en partie à la présence effective de l'hypophyse dont la disparition se traduit par une stimulation apparente. Notons cependant que cette stimulation visible sur les noyaux et les cellules ne conduit pas à l'élaboration de tous les corticostéroïdes puisque les opérés ont manifesté des troubles variés de l'incubation qui peuvent être prévenus par l'injection de certains de ces corps (voir Chapitre IV) ; l'ACTH est donc bien indispensable à leur synthèse.

Quelle que soit l'interprétation, il apparaît que l'interrénal est susceptible d'être stimulé directement en dehors de l'hypophyse, c'est-à-dire en dehors de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Il existe donc, chez l'Hippocampe, un mécanisme, normal ou non, démasqué par l'hypophysectomie qui agit directement sur les cellules interrénaliennes et se traduit, dans les conditions d'expériences décrites, par une stimulation cellulaire, ne conduisant pas à une production normale d'hormones corticales.

Je ne peux pour l'instant interpréter un tel mécanisme. Remarquons cependant que chez les Mammifères la secrétion d'aldostérone semble échapper au moins en grande partie à la régulation hypophysaire (in CHESTER JONES, 1957 ; MULLER et O'CONNOR, 1958 ; FARRELL, 1958 ; GORBMANN, 1959-1962). Elle paraît plus spécifiquement liée à la volémie, à la concentration en K^+, ou même à la production d'une hormone spécifique extracraniale (GARNONG, 1959). Or, chez l'Hippocampe, au cours de l'incubation il est certain que la volémie varie, ainsi que l'équilibre ionique (LEINER, 1934, 1936 ; LINTON et SOLOFF, 1964) ; il est certain aussi qu'ils sont altérés par l'hypophysectomie ; il serait tentant de voir là une partie des mécanismes impliqués dans les modifications de l'interrénal des hypophyséoprives.

En conclusion, la plus grande prudence cependant doit être apportée à l'interprétation de ces résultats expérimentaux dont nous ne retiendrons comme sûrs que les deux suivants :

1°) La stimulation cellulaire apparente dans le cas d'hypophysectomie tardive (après le 12e jour) prouve que l'interrénal peut répondre à des stimulations autres qu'hypophysaires.

2°) Elle ne conduit pas cependant à une production normale de corticoïdes.

Ajoutons aussi que la date à laquelle s'inverse l'action de l'hypophysectomie sur les cellules interrénaliennes n'est pas absolument constante puisque sur 11 animaux, 2 échappent à la règle. L'un, hypophysectomisé le 9e jour, a réagi comme un opéré tardif par une très forte stimulation; l'autre, hypophysectomisé le 15e jour, réagit comme un opéré du 11e jour; l'interrénal reste peu modifié par rapport à celui des témoins ; il peut donc exister des individus montrant par rapport aux animaux du même groupe des variations individuelles de 3 ou 4 jours dans le cycle interrénalien.

A l'observation microscopique, on retrouve aisément les deux types de réponse :

Chez les opérés précoces (figure 70, page 241), l'interrénal est involué, son diamètre est plus petit (volémie diminuée), les couches cellulaires peu nombreuses, ou même parfois réduites à une. Le réseau dorsal des capillaires est réduit, parfois inexistant, toujours plus ou moins affaissé sur lui même. Les noyaux sont très colorables, déformés dans un cytoplasme réduit.

Chez les opérés tardifs (figure 71, page 242), l'interrénal est grand, la veine cardinale très dilatée (volémie augmentée ou maintenue à son état maximum), les couches cellulaires sont nombreuses, le réseau de capillaires très développé, hyperémié, les cellules grandes.

On peut dire en conclusion que :

1°) L'hypophysectomie déclenche une involution brutale et générale des structures conjonctives marsupiales : disparition des alvéoles, réduction de l'importance du tissu conjonctif lâche et de la vascularisation, épaississement du tissu conjonctif dense, diminution du volume total du marsupium.

2°) Cet effondrement des éléments conjonctifs du marsupium est lié à un arrêt de l'activité surrénalienne se traduisant histologiquement par une involution de l'interrénal seulement dans le cas d'ablation précoce (avant le 12e jour) Si l'hypophysectomie est plus tardive, l'interrénal montre des images de stimulation apparente (mais sans libération normale de corticoïdes) dont l'interprétation pose des problèmes non résolus.

3°) Par rapport à celui des témoins au 21e jour, l'épithélium marsupial montre peu ou pas de modifications ; lorsqu'elles existent elles sont imputables à la libération anticipée du marsupium par les parturitions partielles prématurées et non à la date de l'intervention ; cependant la mise au repos de l'épithélium apparaît avant la date normale, dès le 5e ou 6e jour suivant l'opération.

En rapprochant ces résultats de l'étude des relations entre interrénal et marsupium chez les animaux normaux, on peut en conclure que l'édification des structures conjonctives marsupiales est due à l'activité corticale qui s'établit dès le printemps (en synergie avec les hormones androgènes). On sait en effet, depuis longtemps, que certains corticoïdes (les minéralo-

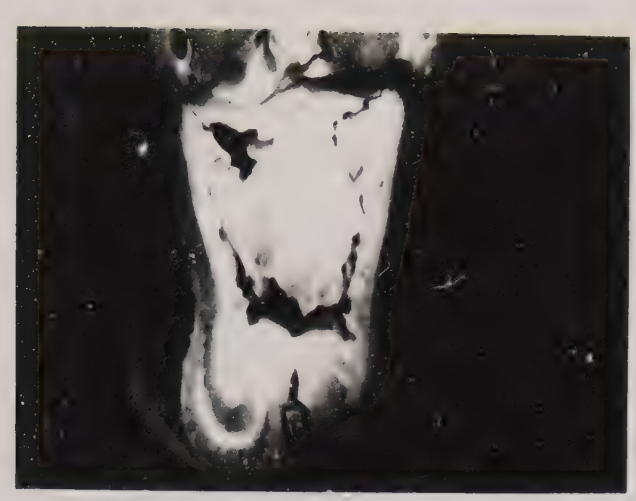
corticoïdes surtout) favorisent en même temps la synthèse de tissu conjonctif et la rétention d'eau. Chez les animaux normaux, le passage d'un hyper à un hypocorticisme au 12e jour se traduit par une libération d'eau (liquide intra-marsupial augmenté)et par une dépolymérisation considérable des constituants conjonctifs (augmentation du volume du marsupium) et enfin par un effondrement du tissu conjonctif au 21e jour.

L'hypophysectomie supprimant toute libération de corticoïdes déclenche un effondrement rapide et brutal des structures conjonctives. Les alvéoles disparaissent, les embryons sont libérés dans le milieu marsupial ; leur "microclimat" est ainsi profondément troublé par une mauvaise oxygénation notamment,et détermine des anomalies du développement plus ou moins prononcées. En même temps, le conjonctif des parois se polymérise, la cavité interne se réduit, les embryons sont expulsés par petits paquets. Toutefois, cette action est progressive et susceptible de grandes variations individuelles ; en outre, les différentes régions marsupiales ne sont pas atteintes de la même façon. D'une manière générale, il y a un gradient d'action caudo-cranial et ventro-dorsal; les structures marsupiales sont d'abord touchées dans la partie ventrale du marsupium et surtout caudale. Il semble bien que les structures soientd'autant plus fragiles qu'elles sont éloignées des racines artérielles. Ceci expliquerait que de nombreux embryons arrivent quand même à effectuer leur développement total de façon normale ou sub-normale.

III. - ACTION DE L'ACTH SUR LES MÂLES NORMAUX ET SUR LES MÂLES HYPOPHYSECTOMISES. -

1°) Action sur le tissu conjonctif marsupial (figure 72, page 248). -

Au jour du part les structures conjonctives des animaux traités par l'ACTH soit normaux, soit après hypophysectomie sont entièrement comparables à celles des témoins au même stade, tant par l'importance globale du tissu conjonctif que par son évolution dans les heures qui suivent la



2

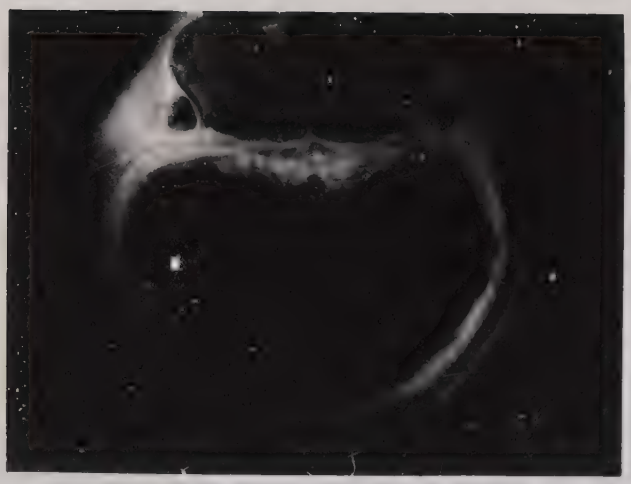


Fig. 72 : [illegible]

parturition. On peut en conclure que chez les mâles normaux l'ACTH est sans action visible sur ces structures et que chez les mâles hypophysectomisés, elle les maintient à un niveau normal ; en outre, chez ces derniers si on interrompt les injections au 21e jour, on constate très vite (en une dizaine de jours environ) la disparition complète du tissu conjonctif lâche, ce qui confirme le résultat précédent.

2°) Action sur l'épithélium (tableau 58). -

Nature	Nom	Jour du début de l'expérience	Jour de la fin de l'expérience	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium		
Mâles normaux	O 344	2	6	5,18	±	0,072
	O 345	4	8	5,26	±	0,064
	O 343	11	15	5,12	±	0,057
	O 300	12	16	5,16	±	0,069
Mâles hypophysectom.	V 70	1	21	5,25	±	0,071
	V 80	2	21	4,81	±	0,044
	V 191	6	21	4,88	±	0,082
	V 178	9	21	4,67	±	0,063
	C 152	8	21	4,22	±	0,061
	C 151	14	21	4,15	±	0,066

-. TABLEAU 58 .-

Chez les mâles normaux et jusqu'au 12e jour au moins, l'épithélium réagit positivement et fortement à l'action de l'ACTH par une augmentation considérable de la taille nucléaire.

Chez les mâles hypophysectomisés les résultats se subdivisent en deux groupes :

- Un premier groupe opéré après le 7e jour de l'incubation montre peu de différences avec les témoins ; l'ACTH compense les effets de l'hypophysectomie et n'influe pas sur l'involution de l'épithélium marsupial.

- Dans le deuxième groupe opéré avant le 7e jour, les noyaux épithéliaux ont un diamètre moyen significativement et fortement augmenté par rapport à la normale. Il semblerait donc que l'ACTH ait une action stimulante sur les noyaux épithéliaux à condition qu'elle débute avant le 7e jour.

Nous verrons plus loin (page 287) que l'hormone qui agit sur l'activité épithéliale est vraisemblablement la prolactine, en synergie d'ailleurs avec l'ACTH. L'action stimulante de cette dernière sur l'épithélium sera discutée à ce moment là.

3°) Action sur l'interrénal (tableau 59). -

Nature	Nom	Jour du début de l'expérience	Jour de la fin de l'expérience	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal			Densité nucl. moyenne de l'interrénal	UI ACTH injectées
Mâles normaux	O 344	2	6	5,40	±	0,062	52	6
	O 345	4	8	5,36	±	0,071	43	6
	O 343	11	15	5,14	±	0,053	52	6
	O 300	12	16	5,20	±	0,060	48	6
Mâles hypophysectomisés	V 70	1	21	3,98	±	0,049	68	5
	V 80	2	21	3,99	±	0,057	56	3,75
	C 152	8	21	4,03	±	0,051	46	3,75
	V 178	9	21	4,63	±	0,066	48	2,50
	C 151	14	21	4,36	±	0,053	47	1,25

-. TABLEAU 59 .-

Les résultats de l'étude de l'interrénal sont rassemblés dans le tableau 59et comparés à ceux des témoins (fig. 73 A et B, p. 251).

L'action de l'ACTH sur l'interrénal des poissons a été étudiée à de nombreuses reprises sur des animaux entiers ou hypophysectomisés : RASQUIN (1951), RASQUIN et HAFTER (1951), RASQUIN et ATZ (1952), FONTAINE et HATEY (1953), HATEY (1954-1955), CHAVIN (1954-1956), PICKFORD (1956-1957), KRAUTER (1958), OGURI (1960), MAHON, HOAR et TABATA (1962), LELOUP-HATEY (1964), HANKE et CHESTER JONES (1965). Tous ces auteurs ont observé que cet organe présente aux injections une forte réaction positive se traduisant surtout par une hyperplasie cellulaire.

Ces résultats se vérifient chez l'Hippocampe. Chez les mâles soit normaux, soit hypophysectomisés, l'interrénal dans son ensemble est fortement stimulé, les couches cellulaires sont plus nombreuses, l'organe plus épais, plus massif, beaucoup plus fortement irrigué (figure 74 page252)

-. Légende de la figure 73 : ACTION DE L'ACTH .-

A : Sur le diamètre nucléaire moyen de l'interrénal des mâles incubants normaux

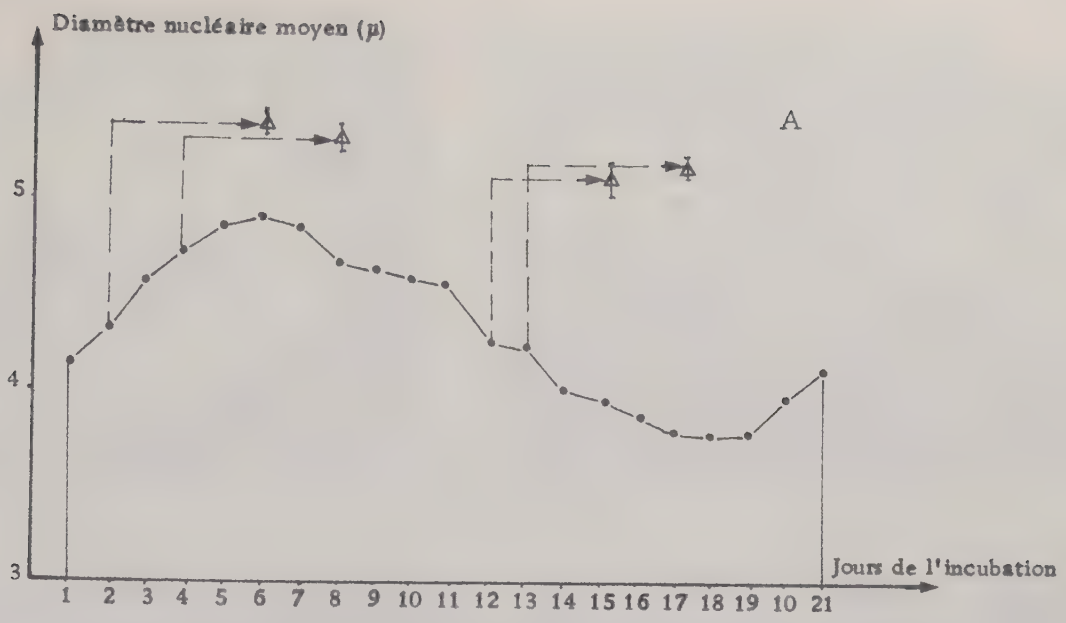
•Témoins ΔTraités

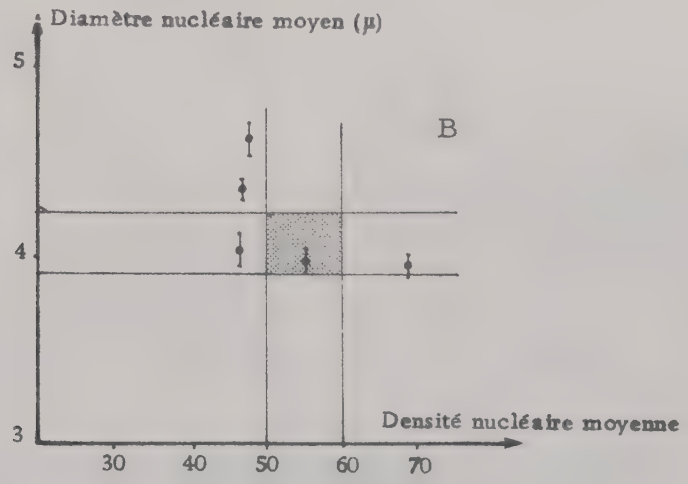
(Les flèches indiquent le début et la fin du traitement pour chaque animal)

B : Sur l'interrénal des mâles incubants hypophysectomisés

C : Sur l'épithélium des mâles incubants, soit normaux (norm.), soit hypophysectomisés (hyp.).

Zone de fluctuation des paramètres chez les témoins au 21e jour de l'incubation.


Diamètre nucléaire moyen (µ)
A
5
4
3
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 10 21
Jours de l'incubation


Diamètre nucléaire moyen (µ)
B
5
4
3
30 40 50 60 70
Densité nucléaire moyenne

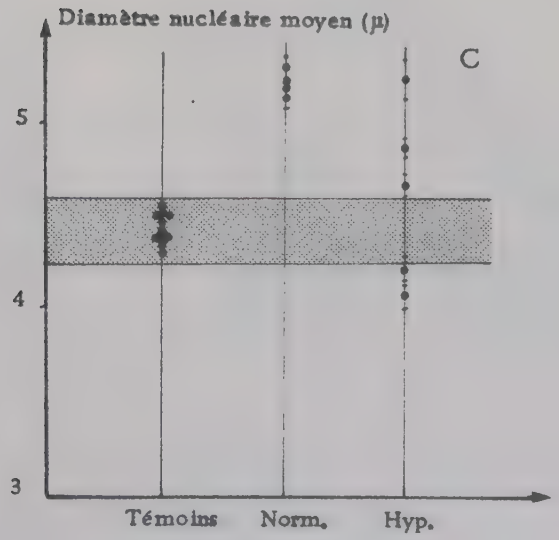

Diamètre nucléaire moyen (µ)
C
5
4
3
Témoins
Norm.
Hyp.

Fig. 73

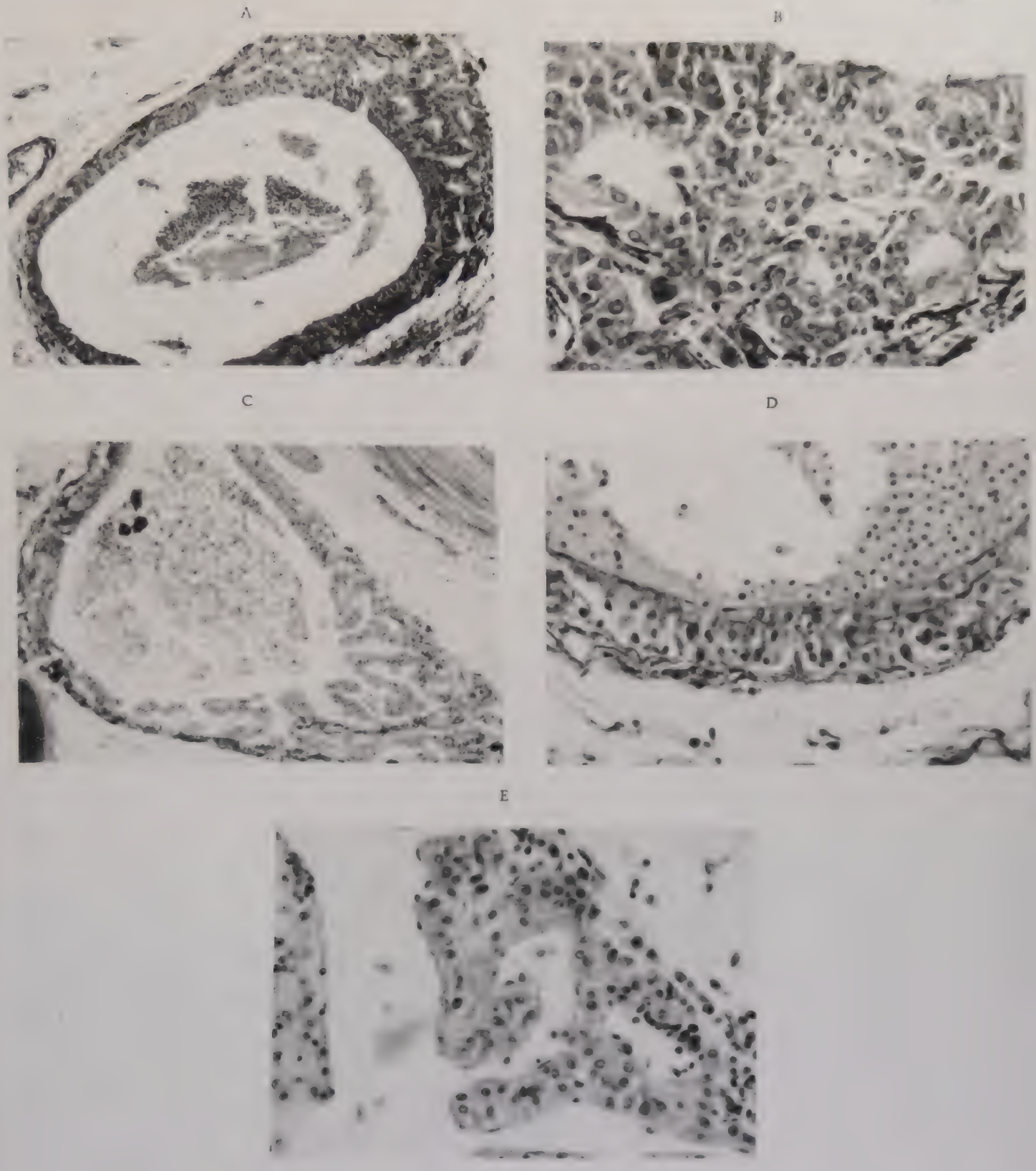


Fig. 74 : Action de l'ACTH sur l'interrénal des mâles incubants.

A (x 130), B (x 510) : Mâle normal (très forte stimulation.)

C (x 130), D (x 510), E (x 510) : Mâle hypophysectomisé (organe stimulé, couches cellulaires nombreux gros noyaux, gros nucléolo.

le cytoplasme cellulaire est plus dense et fortement colorable.

Toutefois, les réactions nucléaires ne sont pas identiques et semblent liées à la durée de l'expérience plutôt qu'à la quantité d'ACTH injectée.

Chez les mâles normaux, la durée de l'expérience est la même (4 jours) ainsi que la dose d'ACTH injectée (6 UI). Il apparaît chez tous les animaux une hypertrophie nucléaire mais pas ou peu de multiplication nucléaire (la densité n'est pas significativement augmentée).

Chez les mâles hypophysectomisés, en revanche, les réactions sont de 3 types : si l'expérience commence tôt (entre les 3e et 5e jours de l'incubation, 5 ou 3,75 UI d'ACTH injectées) le diamètre nucléaire est normal (identique à celui des témoins) mais le tissu est fortement hyperplasié (densité très forte). Si l'expérience est plus tardive (2,5 - 3,75 UI) l'interrénal est identique à celui des témoins. Enfin, si l'expérience débute après le 9e jour (1,25 - 2,50 UI) on assiste à une hypertrophie cellulaire et nucléaire.

On peut donc penser que les injections répétées d'ACTH induisent d'abord une hypertrophie cellulaire puis des mitoses qui hyperplasient le tissu en ramenant le diamètre nucléaire à la normalité.

En conclusion, l'ACTH agit chez les Hippocampes comme chez les autres Téléostéens par une forte stimulation de l'interrénal. Chez les mâles normaux cette hyperactivité perturbe le développement embryonnaire. Chez les mâles hypophysectomisés, l'interrénal continue à libérer ces corticoïdes qui maintiennent les structures conjonctives marsupiales à leur niveau normal et ainsi permettent le déroulement normal de l'incubation jusqu'à son terme. L'action de l'ACTH utilisée sur l'épithélium marsupial pose des problèmes délicats d'interprétation; ils seront discutés plus loin (voir page 294).

IV. - ACTION DES HORMONES SEXUELLES. -

A./. - TESTOSTERONE. -

1°) Action sur les mâles normaux (tableau 61, figure 75, page 255). -

Nom	Jour de l'opération	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal			Densité nucléaire moyenne de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium		
P 121	1	4,07	±	0,065	72	3,46	±	0,042
P 132	5	4,20	±	0,052	64	3,61	±	0,063
O 339	11	4,37	±	0,074	68			
O 305	15	4,40	±	0,047	56	4,18	±	0,048
C 61	16	4,18	±	0,081	61	4,24	±	0,076

-. TABLEAU 61 .-

a) Action sur les structures marsupiales (fig. 76, p.256)

Quelle que soit la date de l'intervention entre le 1er et le 13e jour, l'injection de testostérone à des mâles normaux déclenche un effondrement brutal et total du tissu conjonctif lâche. Si l'on rapproche ce phénomène du pourcentage (100 %) d'anormaux obtenus dans cette expérience, il apparaît que l'intégrité des structures conjonctives est bien une condition nécessaire au déroulement normal de l'incubation.

Cela confirme que dès le début de l'incubation, les structures conjonctives passent sous un contrôle autre que testiculaire et perdent en même temps toute compétence à l'action des androgènes. Bien mieux, elles sont violemment inhibées. Il semble que cette inhibition soit, au moins en partie, directe, car l'effondrement du tissu conjonctif est dans l'ensemble plus prononcé chez ces animaux que chez les hypophysectomisés simples.

b) Action sur l'épithélium marsupial (fig. 75, p255). -

Si l'action de la testostérone est précoce, le tissu épithélial est fortement inhibé par rapport aux témoins ; si elle est tardive elle reste sans effet notable. . La testostérone a donc, dans certaines limites de temps, un effet direct sur l'épithélium, ou indirect sur les organes qui le gouvernent. Or, chez les hypophyséoprives (cf. p. 207) l'injection précoce de

-. Légende de la figure 75 : ACTION DE LA TESTOSTERONE (A B D E).-

A : Sur l'interrénal des mâles incubants normaux

B : Sur l'interrénal des mâles hypophysectomisés

D : Sur l'interrénal des mâles mûrs castrés

E : Sur l'épithélium des mâles incubants, soit normaux (norm.), soit hypophysectomisés (hyp), soit castrés (cast.).

C : Influence de la castration sur l'interrénal des mâles mûrs.

Zone de fluctuation des paramètres chez les témoins au 21e jour de l'incubation

chez les témoins mûrs.

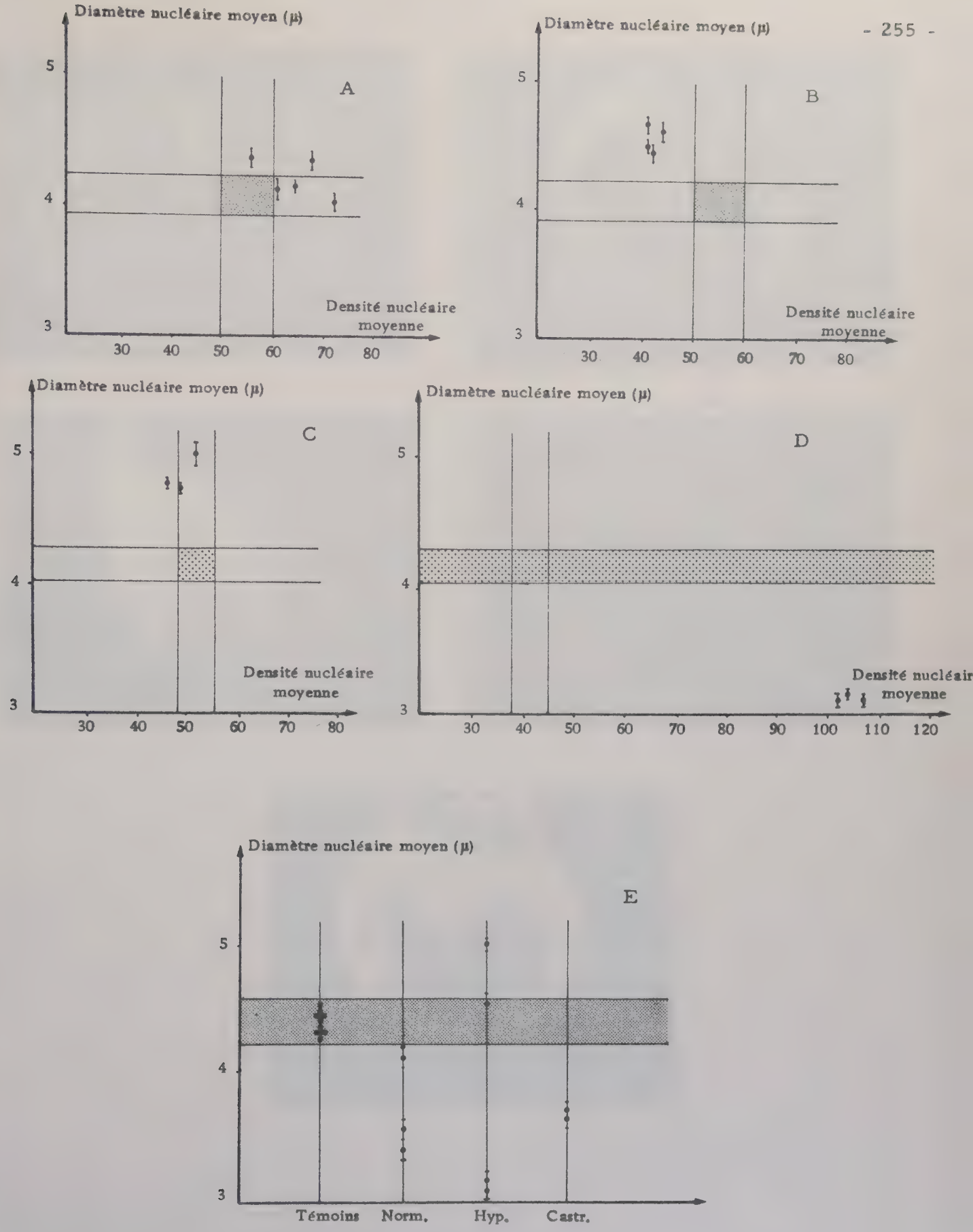


Fig. 75 : ACTION DE LA TESTOSTERONE

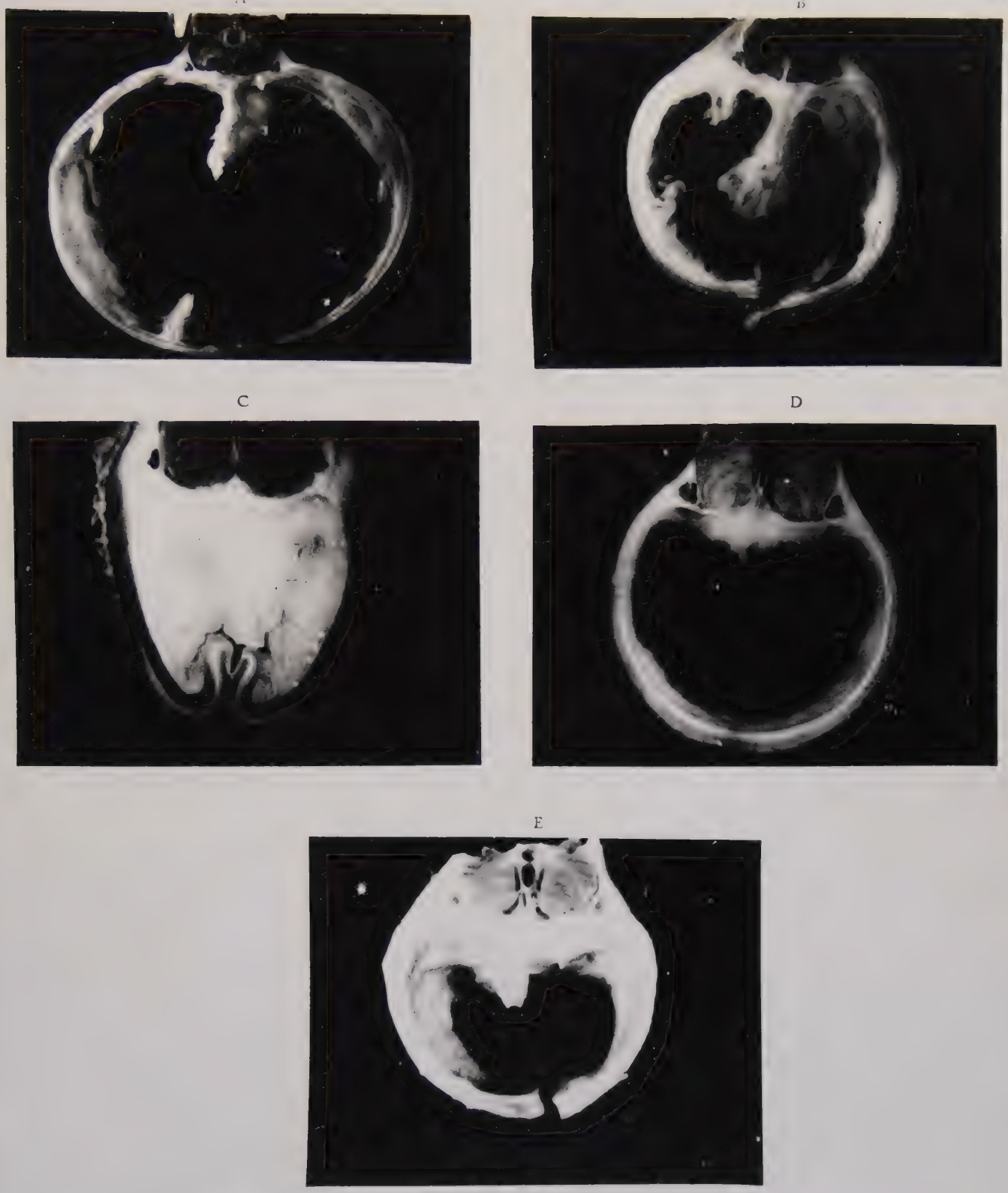


Fig. 7b : Action de l'ectoderme sur les structures mésodermiques de nodules incubants.
Coupes transversales de nodules d'une souche fixés le 21e jour de l'incubation. (x 5, 6)
A : N°1b, témoin : les structures cornéennes sont fortement autres fortement involuées
B : N°21, [illegible] : C, le 6e jour ; D, le 12e jour de l'incubation
E : [illegible], [illegible] autre souche [illegible] nodules.

testostérone stimule l'épithélium. On peut en déduire que la suppression de l'hypophyse au début de l'incubation empêche l'épithélium de quitter le contrôle testiculaire et le laisse sensible à son action hormonale : en présence d'hypophyse, non seulement il ne réagit plus positivement à la testostérone, mais encore il est inhibé par elle. C'est donc bien qu'il est passé sous un autre contrôle, impliquant l'hypophyse et qu'il n'est plus compétent à l'action de la testostérone. Je montrerai qu'il s'agit de la prolactine.

c) Action sur l'interrénal (fig. 76bis, p. 259). -

L'organe entier apparaît plutôt involué, la vascularisation est réduite, particulièrement les capillaires dorsaux, les cellules sont petites (la densité nucléaire est assez fortement augmentée en général), peu colorables, mais d'autre part les noyaux sont de même taille que ceux des témoins ou légèrement plus gros. Y-a-t-il hyperplasie ou involution ? A la suite de COURRIER, BACLESSE et MAROIS (1953), CHESTER JONES (1957), GORBMAN (1959), j'admettrai qu'en général la testostérone a un effet inhibiteur sur la surrénale des mâles entiers, et j'interprèterai dans ce sens les images trouvées chez l'Hippocampe, l'inhibition se portant davantage sur les corps cellulaires que sur les noyaux.

Ainsi l'inhibition des structures marsupiales serait due en dernier ressort à deux phénomènes agissant dans le même sens : involution marquée de l'activité interrénalienne, et sensibilisation du tissu conjonctif à l'action délétère de la testostérone.

En conclusion, chez les mâles incubants normaux l'injection de testostérone fait disparaître le tissu conjonctif lâche, ce qui induit des troubles de l'incubation semblables à ceux obtenus par hypophysectomie ; il semble bien que cette action soit due non seulement à un effet inhibiteur de la testostérone sur l'interrénal des animaux entiers, mais aussi à une action inhibitrice directe de l'hormone sur les structures conjonctives ; elle a en outre, une action similaire sur l'épithélium interne.

2°) Action sur les castrats. -

a) Sur les structures marsupiales (fig. 76, page 256). -

L'effet inhibiteur de la testostérone se fait sentir tout au long de l'incubation et d'une façon plutôt plus prononcée à partir du 13e jour. Le conjonctif marsupial est fortement ou très fortement involué, ce qui explique les 100 % d'anormaux trouvés dans la progéniture de ces animaux.

b) Action sur l'épithélium marsupial (fig. 75, page 255)

Elle se traduit par une très forte inhibition nucléaire comparable à celle mise en évidence chez les normaux, et dont les mécanismes sont vraisemblablement similaires.

c) Action sur l'interrénal. -

Les interrénaux de cette série expérimentale ont été malheureusement perdus ; je ne sais donc pas comment ils ont réagi à la testostérone. Toutefois la castration d'animaux mûrs (fig. 75 C, page 255) ou incubants stimule leur interrénal; d'autre part la testostérone a un effet inhibiteur tant sur l'interrénal des castrats mûrs (fig. 75 D, page 255) que sur celui des normaux incubants . On peut donc supposer qu'il en serait de même chez les castrats incubants.

En résumé, l'injection de testostérone à des castrats se traduit de façon similaire à celle étudiée sur des mâles normaux : disparition du conjonctif, involution de l'épithélium. Cette action inhibitrice est sans doute double : indirecte (inhibition de l'interrénal) et directe.

3°) Action sur les hypophyséoprives (tableau 62, figure 75, page 255). -

Nom	Jour de l'opération	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal	Densité nucléaire moyenne de l'inter.	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium
C 154	6	4,55 ± 0,081	40	5,02 ± 0,065
C 181	9	4,68 ± 0,062	41	4,59 ± 0,054
P 135	10	4,62 ± 0,073	44	3,17 ± 0,076
P 73	12	4,46 ± 0,054	42	3,40 ± 0,047

-. TABLEAU 62 .-

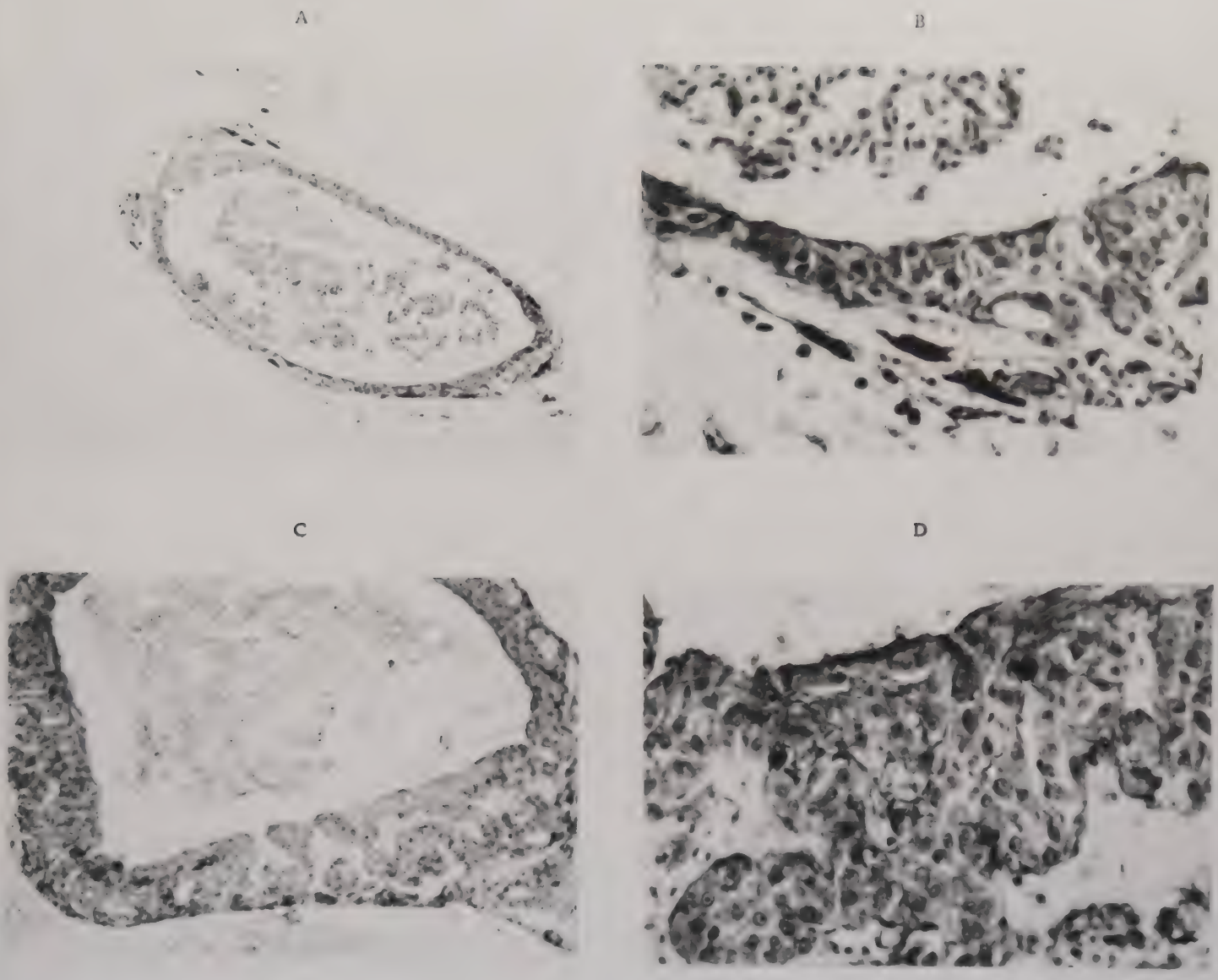


Fig. 76 bis : Action de la testostérone sur l'interrénal des mâles incubants

A et B : Mâles normaux, l'organe paraît inhibé.
A : Vue d'ensemble (x 130)
B : Détail (x 510)

C et D : Mâles hypophysectomisés, stimulation très apparente de l'organe
C : Vue d'ensemble (x 130)
D : Détail (x 510)

a) Action sur les structures conjonctives (fig. 76, p.256).

Les résultats diffèrent suivant l'époque à laquelle la testostérone est injectée :

- chez les animaux opérés et traités soit avant le 10e, soit après le 15e jour de l'incubation, les structures conjonctives restent, à l'époque du part comparables à celles des témoins,

- chez les animaux opérés puis traités entre le 9e et le 15e jour de l'incubation, ces structures sont, lors du part, plus ou moins complètement regressées.

Dans le premier cas, la testostérone compense donc l'action de l'hypophysectomie sur le tissu conjonctif, dans le second cas, la renforce, Ces résultats sont entièrement superposables à ceux exposés au chapitre IV.

b) Action sur l'épithélium marsupial (tableau 62, page 258 et figure 75, page 255).

Les résultats acquis sur l'épithélium marsupial sont du même type que ceux déjà exposés pour le tissu conjonctif. Suivant la date de l'intervention, précoce ou tardive, l'épithélium est soit stimulé, soit inhibé.

c) Action sur l'interrénal, (fig.75 et 76 bis, pp. 255 et 259)

Elle se traduit par une forte stimulation visible sur l'organe lui-même qui prend un aspect massif et s'avère être formé de plusieurs couches cellulaires fortement colorables et abondamment vascularisées, tout comme les interrénaux des animaux normaux en pleine activité corticale. L'étude caryométrique met en évidence une forte hypertrophie nucléaire et cellulaire.

L'action corticostimulante des androgènes chez les hypophyséoprives a souvent été constatée chez les Mammifères : CUTULY, CUTULY et Mac CULLAGH (1938), LEONARD (1942-1944), LEATHEM (1944), ZIZINE, SIMPSON et EVANS (1950), ZIZINE (1950), CHESTER JONES (1957) ; il en va de même chez l'Hippocampe.

On pourrait se demander si la tendance normalisante de la testostérone qui apparaît à certains moments chez les hypophyséoprives ne serait pas due au maintien d'une certaine activité corticale.

Cette explication n'est cependant pas satisfaisante puisque l'interrénal est stimulé même dans la période de sensibilité maximum à l'action inhibitrice de la testostérone, ce qui indique très certainement que la testostérone a un effet spécifique et direct sur les structures conjonctives.

Or, nous avons établi au cours de l'étude expérimentale de la préparation du marsupium à l'incubation (voir page 59) que l'élaboration des structures conjonctives était au premier chef sous déterminisme testiculaire agissant sans doute d'ailleurs en synergie avec les hormones corticales. Puis, nous avons montré (voir page 147) que dans les tout premiers jours de l'incubation ces structures passent sous un contrôle uniquement cortical, la castration restant sans effet. Le passage est rapide certes (3-4 jours), mais pas immédiat.

On peut alors penser que, si l'on supprime l'hypophyse avant le changement effectif de contrôle hormonal, les structures marsupiales restent en partie compétentes à l'action de la testostérone qui, injectée, les maintiendra dans un état para ou sub-normal aidée en cela par un interrénal stimulé et les effets de l'hypophysectomie seront presque masqués.

Si l'intervention se place après le changement de compétence, l'injection aura un effet inhibiteur violent sur ces structures, malgré un apport de corticoïdes ; elles seront supprimées et l'action de l'hypophysectomie renforcée.

Après le 14e jour, la testostérone apparaît de nouveau comme un facteur minimisant de l'action de l'hypophysectomie. Pour l'expliquer on peut faire appel à la même hypothèse : les structures conjonctives deviennent compétentes à l'action de la testostérone, ce qui impliquerait plus ou moins un éveil hormonal testiculaire chez les animaux normaux en fin d'incubation. Or, ce n'est pas le cas apparemment, ou tout au moins, il serait plus

tardif (19e - 20e jour) (voir chapitre III). Il semble plus judicieux de penser qu'à partir du 14e jour, le tissu conjonctif est moins sensible à l'action de la testostérone et que l'effet stimulant de cette hormone sur l'interrénal libère suffisamment de corticoïdes pour à peu près contrebalancer ses effets inhibiteurs et ceux de l'hypophysectomie. Notons à ce propos, que chez les animaux normaux, à cette date, les structures marsupiales sont maintenues par une sécrétion interrénale fortement diminuée.

En conclusion, l'injection de testostérone sous forme de propionate à des animaux hypophysectomisés se traduit par une stimulation de l'interrénal qui ne suffit cependant pas à rétablir la normalité de l'incubation. Les différences de degré dans les perturbations induites sont dues à la fois aux changements de compétence des structures conjonctives vis à vis de la testostérone, et à l'action antagoniste de cette hormone et des corticoïdes interrénaux, dont elle stimule la production chez les hypophyséoprives.

De l'étude de l'action de la testostérone sur l'incubation des mâles normaux, castrés ou hypophysectomisés il résulte :

- Que la testostérone a sur l'interrénal des mâles normaux et sans doute des castrats un effet inhibiteur, chez les hypophysectomisés un effet stimulant, ce qui est conforme aux résultats acquis chez les Mammifères.

- Qu'elle a un effet inhibiteur sur les structures conjonctives chez les normaux, les castrés et les hypophyséoprives entre le 10e et le 15e jour ; cette action est double : directe pour la part la plus importante, indirecte par inhibition corticale.

- Que chez les hypophysectomisés précoces son effet est stimulant. Ce résultat est à rapprocher des résultats de même nature obtenus à la suite d'injection de testostérone chez les castrats mûrs, les hypophysectomisés mûrs, et les normaux en involution automnale. Ceci prouve que les structures conjonctives, sous contrôle testiculaire pendant la maturation du marsupium ou après l'incubation, sont compétentes à l'action de la testostérone ; au

moment de l'incubation, elles passent sous un déterminisme cortical, d'où le testicule est exclu. Si l'hypophysectomie est précoce, ce passage ne se fait pas et les structures restent sous déterminisme testiculaire, au moins pendant un certain temps.

- Que l'épithélium marsupial réagit le plus souvent parallèlement au tissu conjonctif, encore que ses réactions puissent être en partie conditionnées par celles de ce tissu. Je pense que l'action de la testostérone, inhibitrice ou stimulante suivant les conditions expérimentales, obéit à des mécanismes du même ordre que ceux mis en évidence au niveau du tissu conjonctif : une action directe fonction de la compétence de l'épithélium, associée à une action indirecte qui se situe, nous le verrons, au niveau hypophysaire.

B./. - ŒSTRADIOL. -

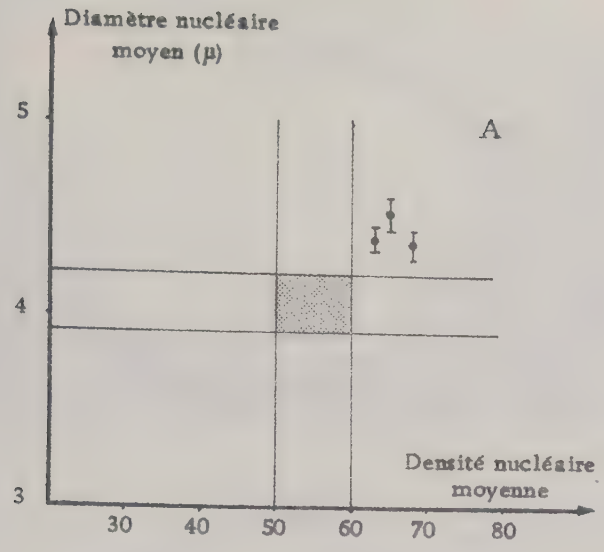
1°) Sur les mâles normaux (tableau 63, figure 77 et 78, pp. 264 et 265). -

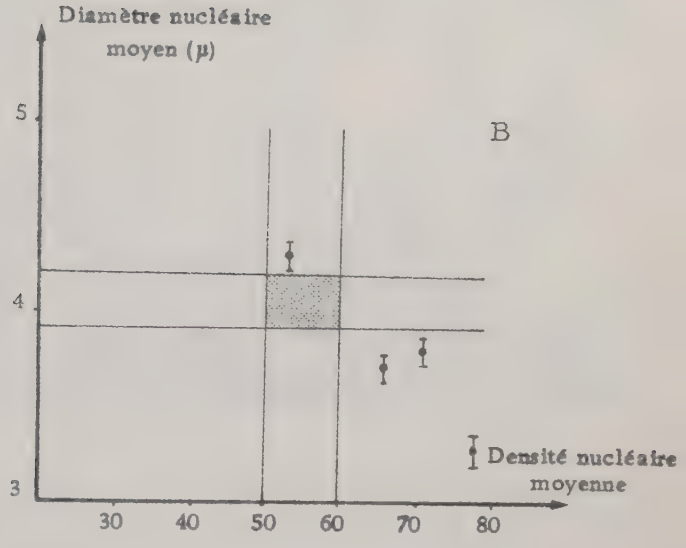
Nom	Jour de l'opération	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal			Densité nucléaire moy. de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium		
P 118	2	4,38	±	0,072	68	3,71	±	0,048
P 147	8	4,44	±	0,061	63	3,82	±	0,052
C 63	12	4,57	±	0,068	65	4,08	±	0,063

-. TABLEAU 63 .-

a) Action sur les structures conjonctives. -

A la dissection le tissu conjonctif apparaît bien développé. Ni en cours d'incubation, ni après la parturition, on ne note de différences significativement plus fortes que celles qu'on peut enregistrer entre mâles normaux témoins. Les injections de benzoate d'œstradiol sont donc sans effet. En revanche, il apparaît ici aussi un accroissement considérable du volume du marsupium par rapport à celui des témoins. Il est dû d'une part à l'augmentation du volume du liquide marsupial, d'autre part à un œdème du tissu conjonctif dont la substance fondamentale très peu colorable se révèle très augmentée.





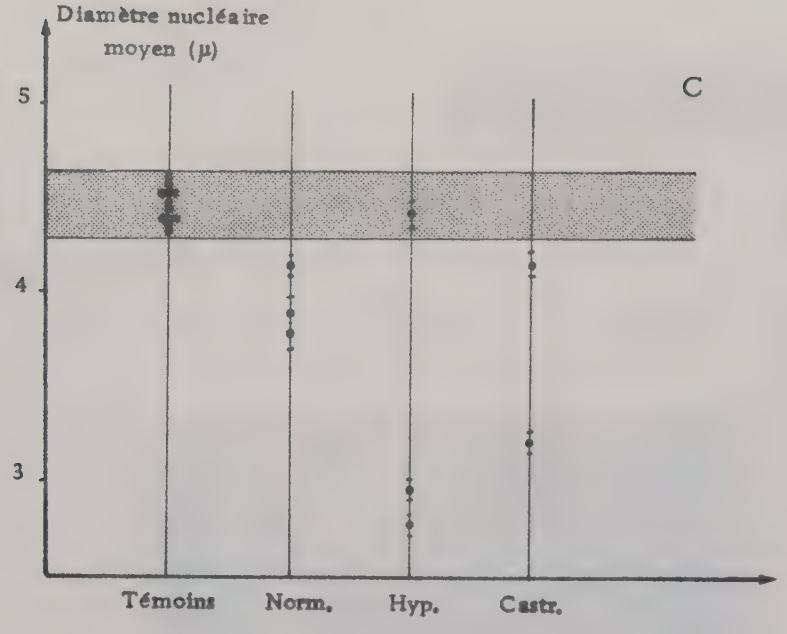


Fig. 77 : ACTION DE L'ŒSTRADIOL

A : Sur l'interrénal des mâles incubants normaux.

B : Sur l'interrénal des mâles incubants hypophysectomisés.

C : Sur l'épithélium marsupial des mâles incubants, soit normaux (norm.), soit hypophysectomisés (hyp.), soit castrés (castr.).

Zone de fluctuation des paramètres chez les témoins au 21e jour de l'incubation.

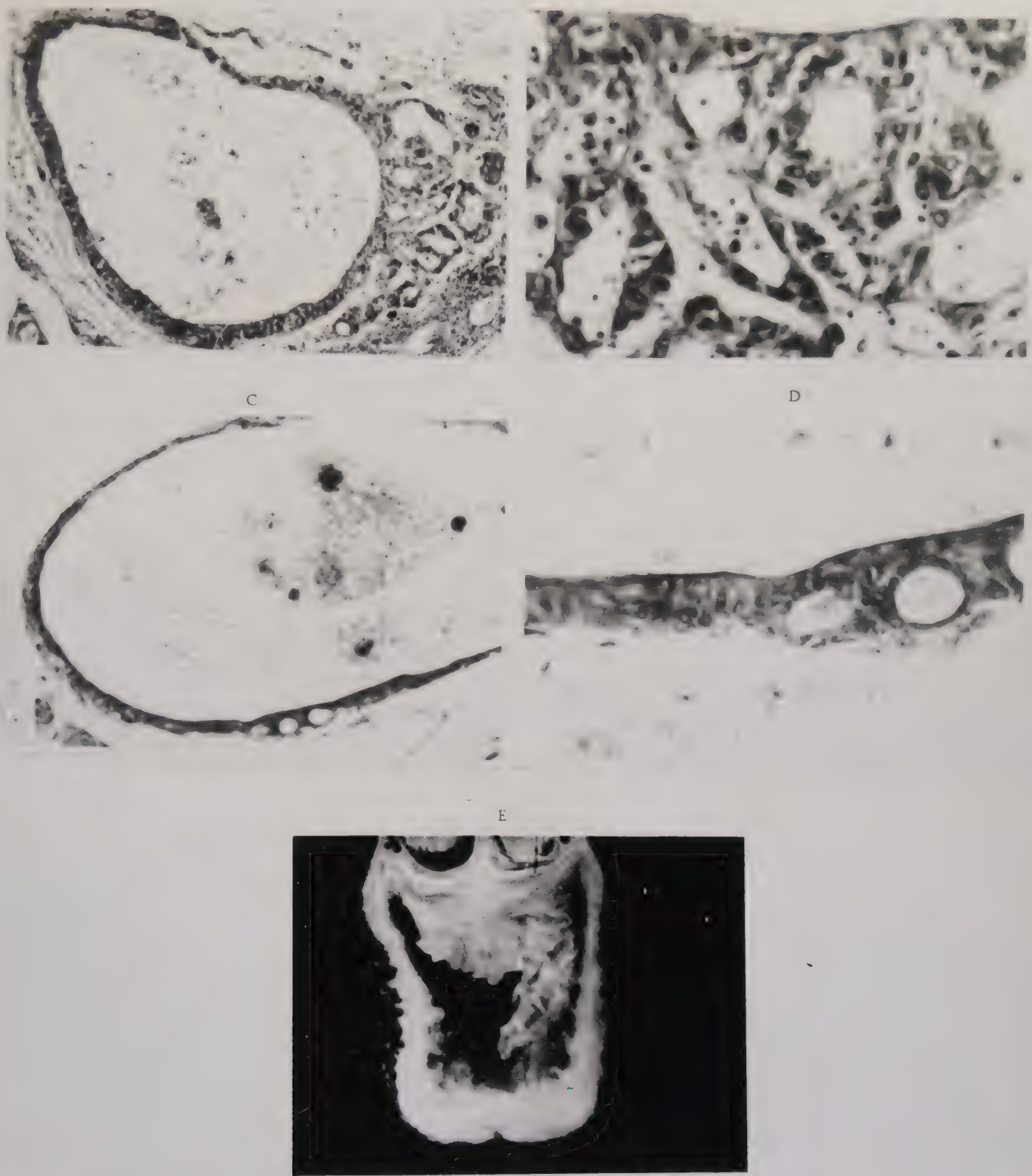


Fig. 78 : Action de l'œstradiol sur les mâles incubants.

A et B : Action sur l'interrénal. On note une stimulation nette de l'organe des mâles normaux
A : Vue d'ensemble (x 130) B : Détail (x 510)

C et D : Action sur l'interrénal des mâles hypophysectomisés. L'organe est nettement involué, les noyaux petits, les nucléoles indistincts.
C : Vue d'ensemble (x 130) D : Détail (x 510)

E : Action sur les structures marsupiales des hypophyséoprives : involution relativement réduite des structures conjonctives (x 5,5).

b) Action sur l'épithélium (fig. 77, page 264). -

Quelle que soit la date de l'intervention, l'épithélium est fortement involué, les noyaux et les corps cellulaires sont petits.

c) Action sur l'interrénal (fig. 77 et 78, pages 264 et 265)

L'œstrogène stimule fortement l'interrénal déclenchant une forte hyperplasie cellulaire. L'organe comporte plusieurs couches fortement irriguées ; les noyaux sont nombreux, de taille moyenne, avec un gros nucléole plus ou moins pariétal, les cellules sont fortement colorables. Cette action stimulante est comparable à celle de même nature mise en évidence chez les Mammifères (voir COURRIER, BACLESSE et MAROIS, 1957 ; CHESTER JONES, 1957 ; GORBMAN, 1959).

En conclusion, l'action de l'œstradiol sur des mâles normaux incubants perturbe l'incubation jusqu'au 12e jour. Ces perturbations apparaissent tardivement sous forme de parturitions partielles prématurées faibles en nombre et en rendement (voir page 184) ; en revanche le taux des anormaux est important. Parallèlement, l'interrénal est stimulé ; les structures conjonctives sont à peu près normales, mais l'épithélium est fortement inhibé. Les anomalies discrètes du développement (retards, résorption vitelline anormale, nanisme) traduisent la déficience sélective de l'épithélium.

2°) Sur les mâles castrés (figure 77, page 264). -

Les structures conjonctives marsupiales sont nettement réduites par rapport aux mâles normaux et l'épithélium très fortement involué. Le volume atteint par le marsupium au moment du part est très fortement augmenté par rapport à la normale, comme c'était déjà le cas chez les hypophyséoprives et les normaux traités de la même façon. Je n'ai pas de renseignements sur l'interrénal.

Chez les castrats, l'œstradiol ne perturbe plus l'incubation à partir du 16e jour. Les parturitions partielles prématurées sont très nombreuses si l'intervention débute dans la première moitié de l'incubation. Elles

c) Action sur l'interrénal (fig. 78, p. 265). -

Elle se traduit par une forte involution nucléaire et cellulaire. L'œstrogène est incapable de contrebalancer les effets de l'hypophysectomie; l'interrénal se réduit à une mince couche cellulaire formée de cellules très petites, pourvues d'un petit noyau. Les résultats sont superposables à ceux obtenus sur les hypophyséoprives. Cependant, d'une manière générale, l'involution nucléaire est plus accusée que chez ces derniers et en outre, dans le cas où l'expérimentation débute après le 10e jour de l'incubation, il ne se manifeste pas de stimulation apparente, comme c'était le cas chez les animaux hypophysectomisés. Il semble donc que dans ces conditions expérimentales l'œstradiol ait une action légèrement aggravante, qui pourrait être due, d'ailleurs, à son effet indéniablement toxique, plutôt qu'à une action spécifiquement hormonale.

En résumé, les animaux hypophysectomisés traités à l'œstradiol montrent un interrénal en hypofonctionnement grave, mais un conjonctif marsupial apparemment peu touché, un épithélium très involué, des parturitions partielles prématurées accompagnées de troubles variés du développement embryonnaire (voir page 184).

On peut en conclure d'abord que les parturitions partielles prématurées ne sont pas uniquement liées à l'effondrement du tissu conjonctif, mais dans le cas présent, plutôt à l'involution épithéliale.

De même les anomalies discrètes (proportions du corps, résorption du vitellus, nanisme) qui apparaissent dans ces conditions expérimentales doivent être rattachées à l'involution de l'épithélium. Celui-ci joue donc un rôle important dans le développement embryonnaire normal ; nous en étudierons un autre aspect au chapitre VII.

Nous voyons se dissocier ici les deux constituants des structures marsupiales : tissu conjonctif et épithélium. Ils conditionnent tous les deux, spécifiquement, le déroulement normal de l'incubation si bien que les anomalies induites sont, tant par leur nature que par leur degré, le résultat de la superposition des troubles provoqués dans leur fonctionnement normal.

L'action de l'œstrogène apparaît donc à peu près opposée à celle de l'androgène. Alors que la testostérone stimule l'interrénal, l'œstradiol est incapable d'enrayer son involution ; de la même façon, la testostérone stimule l'épithélium avant le 10e jour, l'inhibe par la suite ; l'œstradiol est inhibiteur précocement, sans effet notable tardivement ; enfin, l'action de l'androgène sur le tissu conjonctif est inhibitrice entre le 9e et le 15e jour, compensatrice de l'action de l'hypophysectomie avant et après. J'en avais conclu à une action directe de l'hormone sur ce tissu. L'œstrogène au contraire paraît dans l'ensemble minimiser l'action de l'hypophysectomie et j'ai déjà dit que l'œdème induit devait être une raison de ce maintien. Sans pouvoir exclure la possibilité d'une action directe de l'œstradiol sur le conjonctif lui-même, rien ne permet de l'affirmer.

En conclusion, l'injection de benzoate d'œstradiol à des mâles incubants hypophysectomisés n'empêche pas l'apparition de troubles de l'incubation; elle en induit chez les mâles normaux ou castrés. Ces troubles sont en général relativement faibles (petit nombre d'embryons expulsés prématurément, anomalies discrètes) et doivent être rattachés plus spécialement à l'action de l'œstrogène sur l'épithélium (sans ignorer cependant une perturbation faible du conjonctif).

C./.- PROGESTERONE.-

1°) Mâles normaux (tableau 65, figure 79 et 80, pp. 271 et 272).-

Nom	Jour du début de l'expérience	Jour de la fin de l'exp.	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal	Densité nucléaire moyenne de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium
P 81	6	21	4,48 ± 0,044	78	4,37 ± 0,080
P 82	8	21	4,40 ± 0,057	72	3,78 ± 0,043
O 309	12	17	3,92 ± 0,060	93	4,47 ± 0,053
O 308	15	20	4,12 ± 0,072	64	4,52 ± 0,063

-. TABLEAU 65 .-

a) Action sur le conjonctif marsupial.-

La progestérone n'altère en aucune façon les structures conjonctives qui lors de la parturition restent entièrement normales.

b) Action sur l'épithélium (fig. 79, page 271). -

Elle est nulle ; l'épithélium est entièrement identique à celui des témoins normaux.

c) Action sur l'interrénal (fig. 80, page272). -

Les injections d'hormones provoquent une forte hyperplasie cellulaire accompagnée ou non d'une légère réduction de la taille nucléaire. D'autre part, l'organe semble stimulé : couches cellulaires nombreuses, forte colorabilité des cellules, hyperémie très visible. Chez les mâles normaux incubants la progestérone agit donc comme un stimulant de l'interrénal. Nous retrouvons là (voir COURRIER, BACLESSE et MAROIS, 1953, CHESTER JONES, 1957 ; GORBMAN, KAISER, 1960) des phénomènes qui ont été établis depuis longtemps chez les Mammifères où l'hypercorticisme des femelles gestantes paraît lié dans une certaine mesure à la production de progestérone.

Donc la progestérone a un effet corticostimulant chez les mâles normaux, pas d'effets sur l'épithélium. Elle ne trouble pas l'incubation chez les mâles entiers.

2°) Sur les mâles castrés. -

La progestérone s'est révélée extrêmement toxique pour les animaux castrés ; je n'ai pu en sauver que deux. Ils montrent des structures conjonctives fortement amoindries par rapport à celles des témoins, un épithélium involué; je n'ai pas de renseignements sur leur interrénal.

Ces animaux ont présenté des parturitions partielles prématurées et une parturition prolongée par rapport à la normale. Une fois de plus se pose la question du rôle spécifique de l'absence des testicules. Cependant, étant donné que la progestérone a une action normalisante chez les hypophyséoprives, stimulante de l'interrénal chez les normaux où elle n'induit aucune altération de l'incubation, comme en outre la castration n'influe pas sur le déroulement de cette incubation, je rattacherai ici les troubles qui apparaissent chez les castrats à l'action toxique (stress pharmacodynamique) des injections sur des animaux déjà sensibilisés par un traumatisme grave.

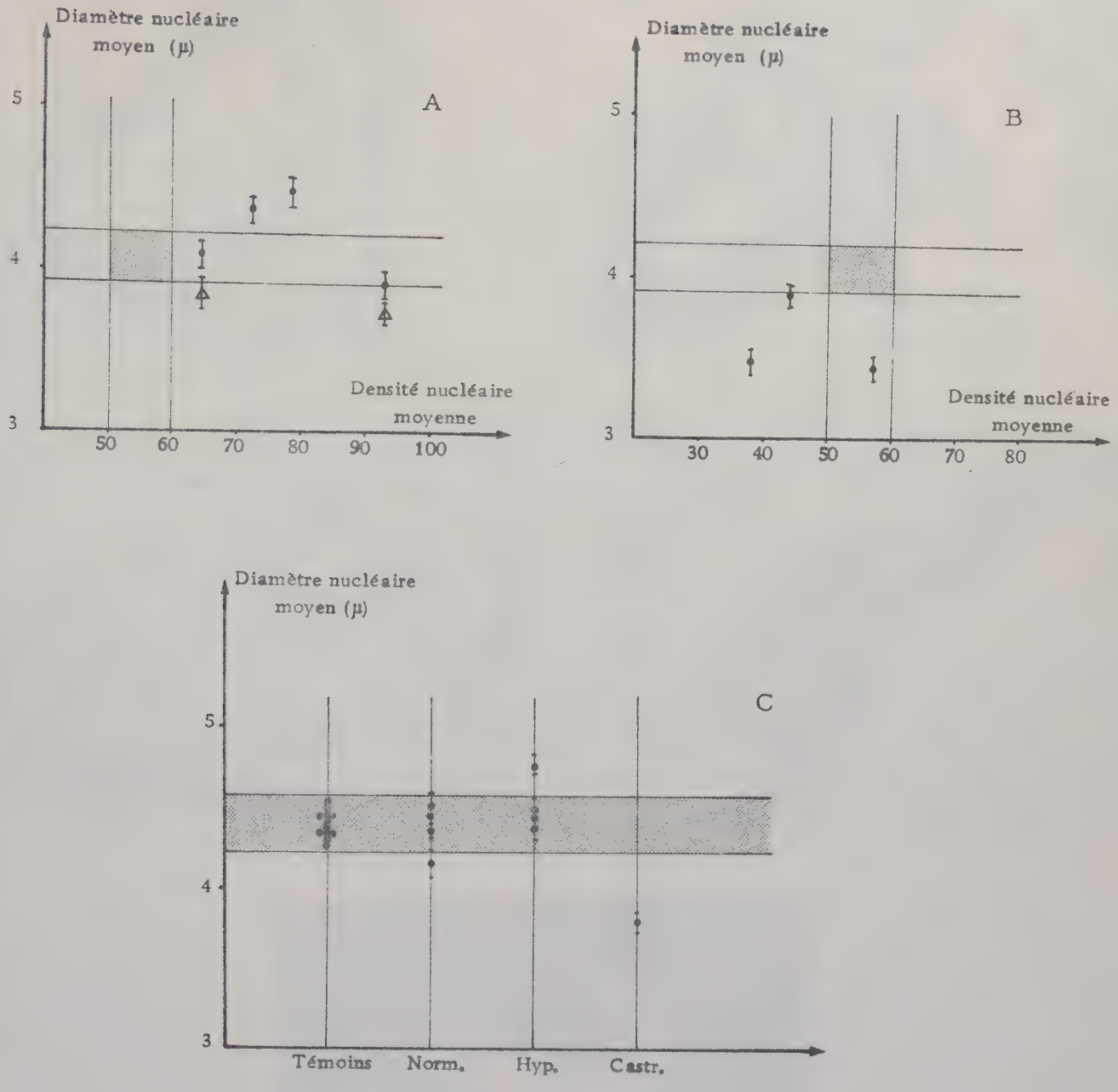


Fig. 79 : ACTION DE LA PROGESTERONE

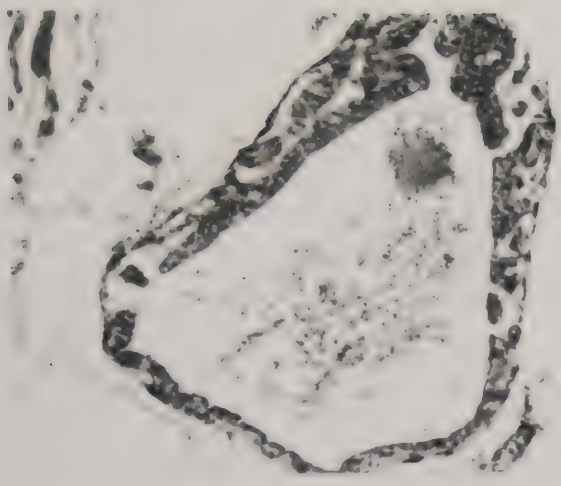
A : Sur l'interrénal des mâles incubants normaux. Deux animaux ont été sacrifiés, l'un le 17e, l'autre le 20e jour de l'incubation. Le signe Δ placé sur la même ordonnée indique le diamètre nucléaire moyen des témoins correspondants.

B : Sur l'interrénal des mâles incubants hypophysectomisés.

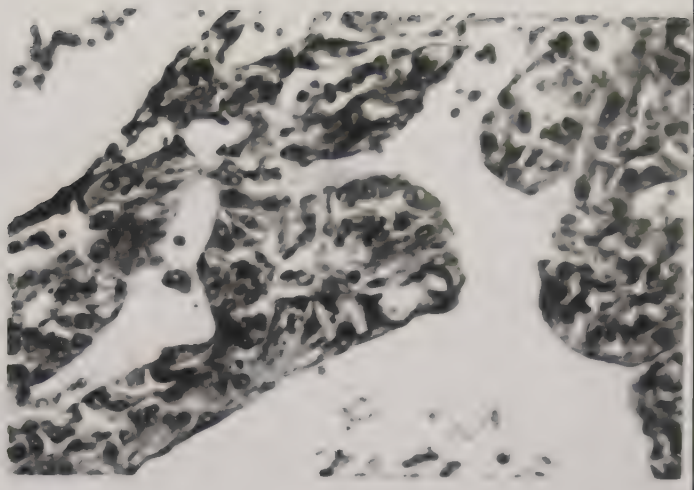
C : Sur l'épithélium marsupial des mâles incubants, soit normaux (norm.), soit hypophysectomisés (hyp.), soit castrés (castr.).

Zone de fluctuation des paramètres chez les témoins au 21e jour de l'incubation.

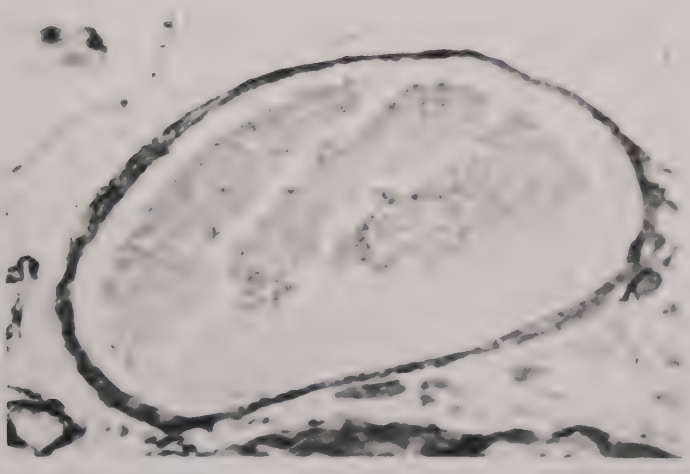
A



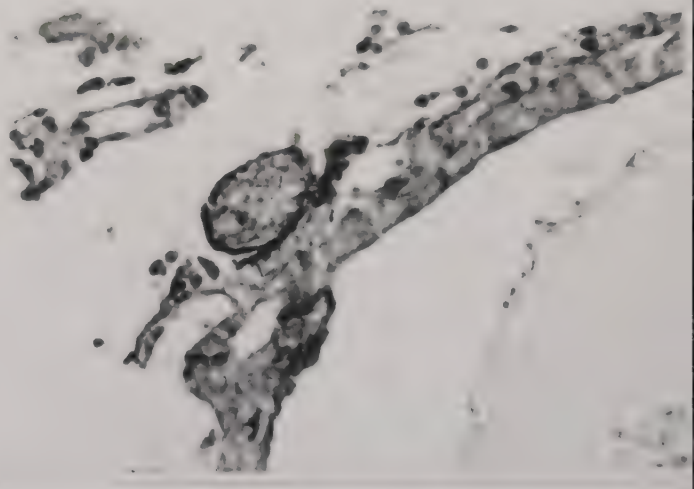
B



C



D



E

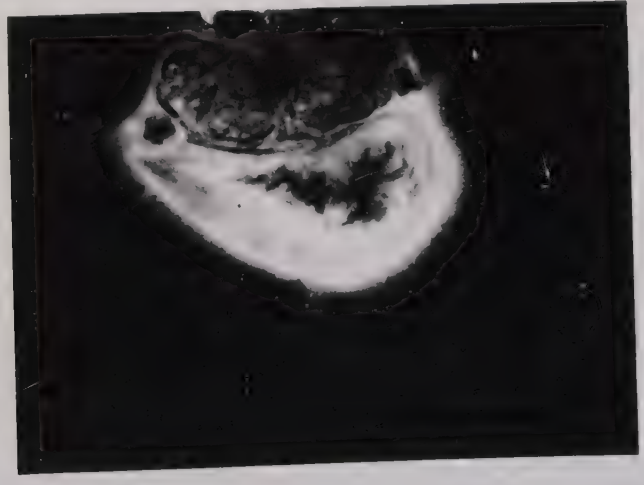


Fig. 80 : Action de la progestérone sur les mâles incubants.:

A et B : Sur l'interrénal des mâles normaux :
A : Vue d'ensemble (x 130) B : Détail (x 510). On notera la forte stimulation de l'organe.

C et D : Sur l'interrénal des mâles hypophysectomisés :
C : Vue d'ensemble (x 130) D : Détail (x 510).

E : Sur les structures des mâles hypophysectomisés : les structures conjonctives ne sont pas réduites par rapport à celles des témoins (x 5,5)

3°) Sur les hypophyséoprives (tableau 66, figure 79, page 271). -

Nom	Jour de l'opération	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal			Densité nucléaire moyenne de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium		
C 54	6	3,50	±	0,055	57	4,41	±	0,061
C 179(1)	8	4,42	±	0,064	39	4,51	±	0,072
V 192	12	3,92	±	0,081	41	4,47	±	0,054
C 175	13	3,49	±	0,048	38	4,80	±	0,079

(1) H. hippocampus.

-. TABLEAU 66 .-

a) Action sur le tissu conjonctif marsupial (fig. 80,p.272)

Soit au cours de l'incubation, soit à la parturition, le tissu conjonctif présente un développement normal ou sub-normal. L'effet inhibiteur de l'hypophysectomie est compensé entièrement ou presque par la progestérone.

b) Action sur l'épithélium (fig. 79, page271).

Par rapport aux témoins, la progestérone n'a aucun effet sur l'épithélium marsupial.

c) Action sur l'interrénal (fig. 79 et 80, pages 271 et 272)

Elle se traduit par une diminution remarquable de la taille des noyaux, associée en général à une légère hypertrophie cellulaire. Toutefois, à l'observation microscopique l'interrénal semble assez nettement inhibé. Les couches cellulaires sont peu nombreuses, l'irrigation diminuée, l'organe dans son ensemble est infiltré de tissu conjonctif et plus ou moins affaissé sur lui-même.

La progestérone se révèle donc incapable de stimuler l'interrénal des hypophyséoprives. Pourtant, elle maintient l'incubation dans son intégrité (c'est-à-dire structures et mécanismes). Il faut donc en déduire soit qu'elle possède les capacités des corticoïdes responsables, soit qu'elle sert de précurseur à leur formation par un interrénal peut-être inhibé, mais demeurant au moins faiblement actif.

L'action corticomimétique de la progestérone est connue depuis longtemps chez les Mammifères surrénalectomisés gestants ou non (voir CHESTER JONES, 1957 ; COURRIER, BACLESSE et MAROIS, 1953), son effet normalisant sur l'incubation de l'Hippocampe rentre donc bien dans le cadre normal de son action.

En résumé, la progestérone injectée aux hypophyséoprives rétablit l'incubation dans les conditions normales (et sans doute aussi l'équilibre hydrominéral). Cette action est tout à fait compatible avec ce que l'on connaît des pouvoirs corticomimétiques de la progestérone ; elle agit moins probablement par l'intermédiaire d'un interrénal en involution que plutôt directement sur le conjonctif marsupial.

En conclusion, la progestérone maintient les structures et les mécanismes incubatoires chez les hypophyséoprives et par là compense l'effet de l'ablation de l'hypophyse. On retrouve un exemple des relations étroites progestérone-corticoïdes telles qu'elles ont été abondamment étudiées chez les Mammifères. En outre, on sait (PHILLIPS et MULROW, 1959) que la progestérone peut servir de précurseur à des corticoïdes. L'injection de progestérone à des mâles incubants normaux reste sans effet sur les structures marsupiales, donc n'altère pas l'incubation. Chez les castrats la progestérone injectée agit comme une substance toxique et les altérations induites doivent être rapprochées de celles de même nature obtenues par des stress appliqués aux mâles incubants normaux (voir page 283).

D./. - PREGNENINOLONE. -

Chez les mâles normaux ou castrés la pregnéninolone a une action extrêmement forte : disparition complète des structures conjonctives et involution très marquée de l'épithélium marsupial. A ce point de vue, son action est à rapprocher de celle de la testostérone, les résultats obtenus étant semblables quoique accusés ici. On sait d'ailleurs que chez les mâles de Lebistes (EVERSOLE, 1941), ceux de Platypœcilus (COHEN, 1946, TAVOLGA, 1949), ceux de Xiphophorus (VIVIEN et MOHSEN, 1952) la pregnéninolone se comporte comme la testostérone (du moins sur le testicule et les caractères sexuels secondaires).

E./.- CONCLUSION.-

En conclusion à l'étude histologique des animaux traités par les hormones sexuelles et la pregnéninolone, on peut retenir les faits suivants :

1°) D'une manière très générale, l'interrénal des Hippocampes réagit de façon tout à fait comparable à celle de la surrénale des Vertébrés supérieurs traités de la même façon.

2°) L'effet inhibiteur de la testostérone sur les structures conjonctives marsupiales est intéressant surtout dans la mesure où l'hypophysectomie est capable de retarder ou d'empêcher son apparition. Cela implique une participation hypophysaire au changement de compétence du tissu conjonctif.

3°) Androgènes, œstrogènes et pregnéninolone perturbent l'incubation chez les mâles entiers en altérant les deux éléments constitutifs des structures nidatoires soit ensemble, soit séparément. Cette action nocive peut être directe ou bien se faire par relai interrénalien ou hypophysaire. De la même façon, ils sont incapables de rétablir la normalité chez les animaux hypophysectomisés.

4°) L'inocuité de la progestérone chez les normaux, son caractère normalisant chez les hypophyséoprives sont certainement à rattacher à ses propriétés corticomimétiques.

V.- ACTION DES CORTICOIDES ET D'UN INHIBITEUR SURRENALIEN.-

1°) Action de la cortisone et du DOCA sur les hypophyséoprives (tableau 67, figures 81, 82 et 82 bis, pp. 276, 277 et 280).-

Nom	Traitement	Jour de l'opération	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal	Densité nucléaire moy. de l'interrén.	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium
V 82	Cortisone	1	4,02 ± 0,051	44	4,71 ± 0,063
V 161	Cortisone	12	4,22 ± 0,069	48	4,58 ± 0,056
V 246 (1)	DOCA	10	4,66 ± 0,057	36	4,20 ± 0,071
V 244 (1)	DOCA	13	4,11 ± 0,060	33	4,41 ± 0,080

(1) H. hippocampus

-. TABLEAU 67 .-

-. Légende de la figure 81 .-

A : Action de la cortisone (•) et de l'acétate de désoxycorticostérone (DOCA) (Δ) sur l'interrénal des mâles incubants hypophysectomisés.

B : Action de la cortisone (•), du cortancyl (▽) et du soludécadron (○) sur l'interrénal des mâles incubants normaux.

C : Action de la métopirone sur l'interrénal des mâles incubants normaux

D : Action d'un stress sur l'interrénal des mâles incubants normaux

E : Action de la cortisone (•) et de l'acétate de désoxycorticostérone (Δ) sur l'épithélium marsupial des mâles incubants hypophysectomisés.

F : Action sur l'épithélium marsupial des mâles incubants normaux :
- de corticoïdes : cortisone (•), cortancyl (▽), soludécadron (○),
- de la métopirone (métop.)
- d'un stress (stress)

▒ Zone de fluctuation des paramètres chez les témoins au 21e jour de l'incubation.

h : Hippocampus hippocampus ; sans spécification : Hippocampus guttulatus

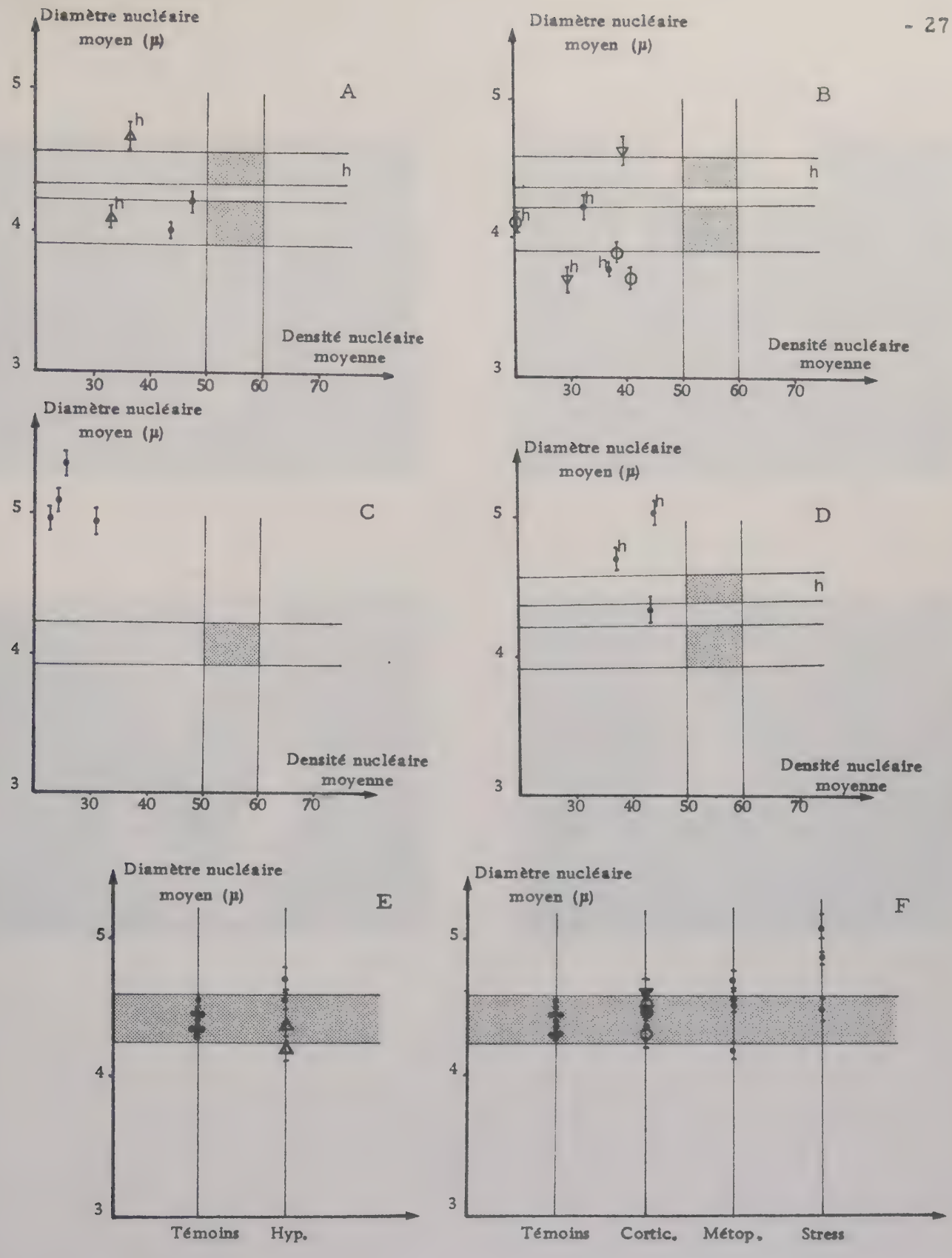

Diamètre nucléaire moyen (µ)
A
B
C
D
E
F
Densité nucléaire moyenne
5
4
3
30
40
50
60
70
h
Témoins
Hyp.
Cortic.
Métop.
Stress

Fig. 81

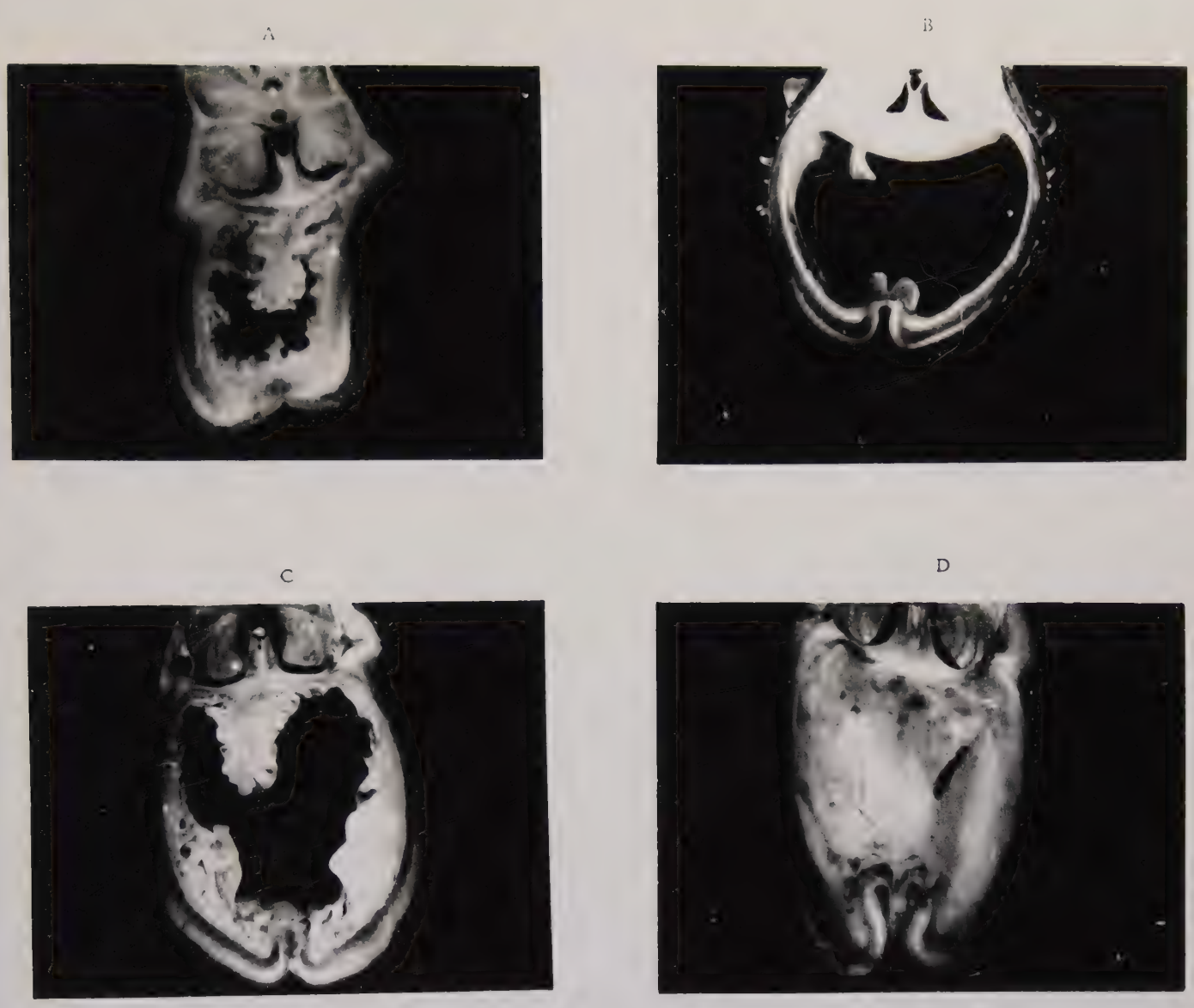


Fig. 82 : Coupes transversales de marsupiums (x 5,5)

A : De mâle incubant hypophysectomisé traité par la cortisone
B : De mâle incubant traité par la cortisone
C : De mâle incubant traité par le soludécadron
D : De mâle incubant traité par la métopirone.

a) Action sur les structures marsupiales (fig. 81 et 82, pages 276 et 277). -

Elles sont maintenues à un niveau normal ou sub-normal, les alvéoles restant bien développés pendant toute l'incubation et l'épithélium conservant des noyaux parfaitement comparables à ceux des témoins.

b) Action sur l'interrénal (fig. 81 et 82, page 276 et 277). -

Les diamètres sont au moins comparables à ceux des témoins; la densité nucléaire diminuée traduit une hypertrophie cellulaire. L'organe entier a une allure tout à fait comparable à celle des interrénaux témoins en activité : grandes cellules assez colorables, noyaux foncés à gros nucléole, forte irrigation, couches cellulaires nombreuses.

Donc cortisone et DOCA injectés à doses faibles maintiennent chez les hypophyséoprives les structures marsupiales et l'interrénal à un niveau identique à celui des témoins, et par là normalisent une incubation compromise par l'hypophysectomie. Ce résultat est conforme à ce que l'on pouvait attendre de l'action de ces corticoïdes sur des structures dépendant de l'interrénal, mais il est plus surprenant que celui-ci ne montre aucune trace d'involution ; il apparaît donc qu'en l'absence d'hypophyse, les hormones surrénaliennes sont capables de retarder son involution.

2°) Action de la cortisone, du cortancyl (1) et du soludécadron (1) sur des mâles incubants normaux (tableau 68, figure 81, page 276). -

Nom	Espèce	Traitement	Jour du déb. de l'expérien.	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal	Densité nucléaire de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium
V 265	hippocampus	Cortisone	13	4,25 ± 0,060	32	4,60 ± 0,080
V 255	hippocampus	Cortisone	14	3,83 ± 0,058	37	4,35 ± 0,056
V 111	guttulatus	Cortancyl	10	4,65 ± 0,072	39	4,55 ± 0,067
V 257	hippocampus	Cortancyl	15	3,72 ± 0,078	29	4,60 ± 0,082
O 50	guttulatus	Soludécadr.	2	3,75 ± 0,049	41	4,50 ± 0,051
O 51	hippocampus	Soludécadr.	9	4,08 ± 0,050	20	4,27 ± 0,048
O 52	guttulatus	Soludécadr.	11	3,93 ± 0,047	38	4,53 ± 0,065

-. TABLEAU 68 .-

(1) Cortancyl = Δ_1 hydrocortisone
Soludécadron = 9 α fluoro Δ_1 hydrocortisone

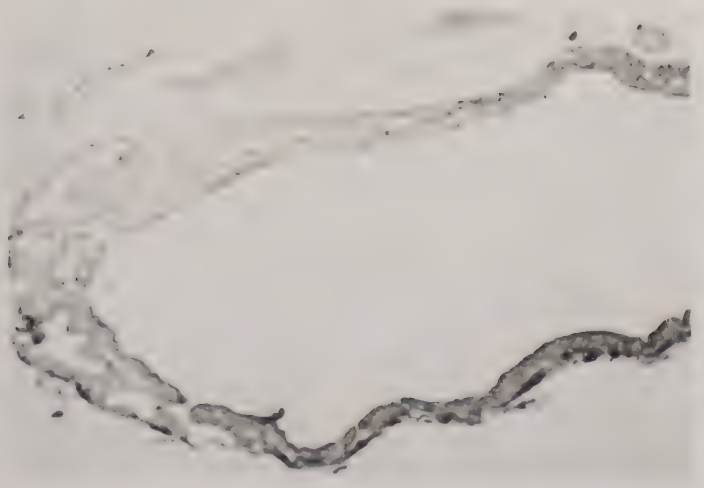
a) Action sur les structures marsupiales (fig. 81 et 82, pages 276 et 277). -

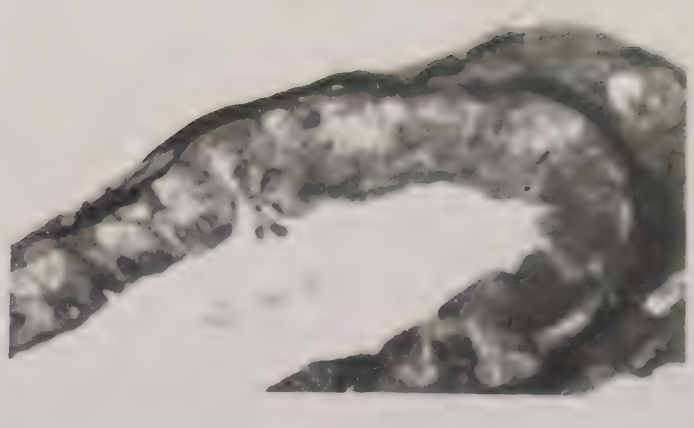
Le conjonctif est toujours réduit et souvent fortement involué. Cette inhibition est relativement rapide comme le montrent les animaux fixés en cours d'incubation. En revanche l'épithélium garde toujours des valeurs nucléaires comparables à celles des témoins.

b) Action sur l'interrénal (fig. 81 et 82bis, pp. 276 et 280)

En général, la taille des noyaux de l'interrénal est significativement diminuée par rapport à celle des témoins et la densité nucléaire est considérablement abaissée; ceci est dû en partie à une hypertrophie cellulaire d'ailleurs peu intense, en partie à l'envahissement de l'organe par du tissu conjonctif qui s'insinue entre les cellules et les groupes cellulaires. L'interrénal dans son ensemble est fortement diminué, aminci, réduit à une seule couche cellulaire le plus souvent. Ce sont les signes indéniables d'une involution. Des résultats de même type ont été obtenus chez divers Téléostéens : injection de DOCA chez Cyprinus (KRAUTER, 1958), de cortisone chez Astyanax mexicanus (RASQUIN et ATZ, 1952), de DOCA et de cortisol chez Tilapia mossambica (BASU et al. 1965), de cortisol chez Anguilla (HANKE et CHESTER JONES, 1965 ; OLIVEREAU, 1966). Ils diffèrent en revanche de ceux de KRAUTER (1958) sur Umbra krameri injectée de DOCA, dont l'interrénal après une atrophie nucléaire au premier jour du traitement, montre par la suite une forte hypertrophie accompagnée d'une activité mitotique et de ceux de HANKE et CHESTER JONES (1966) chez l'Anguille, où l'interrénal ne paraît pas significativement altéré à la suite d'un traitement par de fortes doses de cortisol.

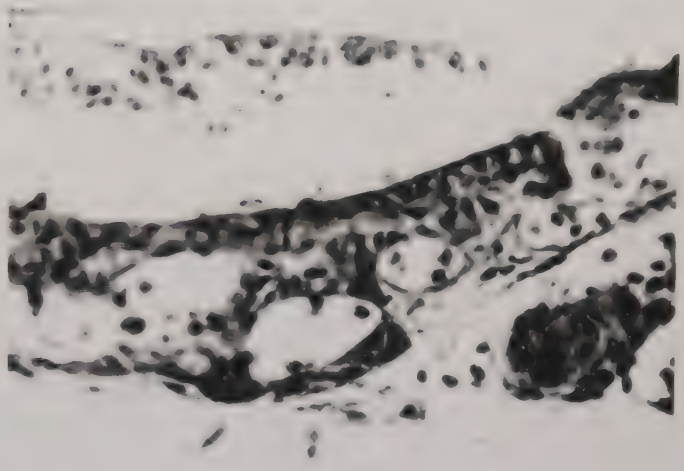
Ainsi injectés à doses fortes pendant un temps court, de façon à réduire -par rétroaction- la corticostimulinie hypophysaire, les corticoïdes naturels ou de synthèse déclenchent l'inhibition de la secrétion interrénale, et entraînent l'effondrement des structures conjonctives, induisant des parturitions partielles prématurées. Toutefois, dans ces conditions expérimentales, ils restent sans effet apparent sur l'épithélium marsupial.





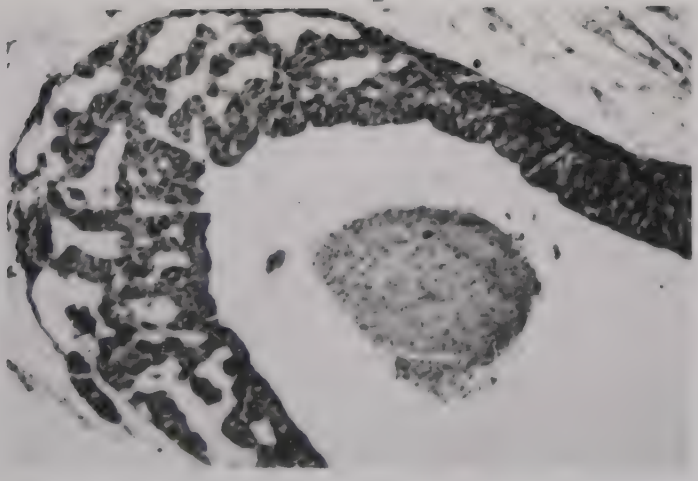
C

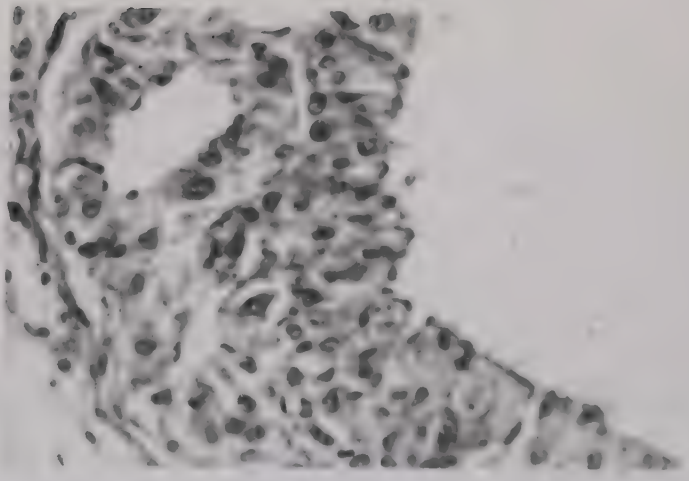
D



E

F





-. Fig. 82 bis .-

A et B : Interrénal d'hypophysoprives traités par la cortisone. A : Vue d'ensemble (x 130), B : Détail (x 510)

C et D : Interrénal de mâle normal traité par la cortisone. C : Vue d'ensemble (x 130), D : Détail (x 510).

E et F : Interrénal de mâle normal traité par la métopirone. E : Vue d'ensemble (x 130), F : Détail (x 510).

Dans l'ensemble, l'action de ces corticoïdes est moins accentuée que celle de l'hypophysectomie ou de la testostérone à en juger par l'involution conjonctive ou par le nombre des parturitions partielles prématurées, mais elle est plus forte en ce qui concerne les malformations embryonnaires ; il se pourrait qu'en plus de l'effet perturbateur sur les mécanismes et les structures incubatoires les corticoïdes aient une action directe sur les embryons.

3°) Action de la métopirone (tableau 69, figure 81, page 276)

Nom	Espèce	Jour du déb. de l'expérien.	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal			Densité nucléaire moyenne de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium		
O 22	hippocampus	1	4,94	±	0;072	31	4,70	±	0,066
O 21	hippocampus	4	4,97	±	0,068	22	4,18	±	0,071
O 43	guttulatus	4	5,09	±	0,071	23	4,52	±	0,081
O 45	guttulatus	12	5,38	±	0,080	26	4,56	±	0,064

-. TABLEAU 69 .-

a) Action sur les structures marsupiales (fig. 81 et 82, pages 276 et 277). -

Le conjonctif est fortement involué, sans cependant atteindre le niveau rencontré au cours de certaines expériences. Cette involution est assez lente comme en témoigne l'étude du tissu conjonctif des animaux traités, fixés en cours d'expérience. En revanche, on assiste très vite à un épaississement du conjonctif dense pariétal qui réduit le volume du marsupium et favorise sans doute les parturitions partielles prématurées.

L'action sur l'épithélium n'est pas nette, mais semble nulle, le diamètre nucléaire n'étant pas significativement différent de celui des témoins.

b) Action sur l'interrénal (fig. 81 et 82 bis, pp. 276 et 280)

L'action de la métopirone a été longuement étudiée chez les Téléostéens (BALL et SLICHER, 1962, OLIVEREAU, 1963, 1965 ; BALL et OLIVEREAU, 1966). Les résultats obtenus chez l'Hippocampe sont entièrement superposables à ceux de ces auteurs.

L'organe devient énorme, massif, hyperémié ; il apparaît une très forte hypertrophie cellulaire et nucléaire. L'interrénal donne tous les signes d'une intense activité, mais ne fournit plus de corticoïdes normaux, leur synthèse ayant été perturbée au niveau des précurseurs.

Ainsi, une fois de plus nous pouvons rattacher l'apparition de troubles de l'incubation à une carence de secrétion interrénale, bloquée ici au niveau de la synthèse des corticoïdes.

Toutefois, il faut retenir deux faits :

- Ici encore l'épithélium marsupial échappe au contrôle surrénalien puisqu'il ne montre aucune différence significative avec celui des témoins (tout au moins en ce qui concerne la taille nucléaire). Il faut donc rechercher ailleurs son contrôle hormonal.

- La gravité des monstruosités apparaissant dans la progéniture des animaux traités par la métopirone ne s'explique pas par son effet inhibiteur, somme toute très ménagé sur le tissu conjonctif ; il s'y superpose probablement une action directe sur le développement embryonnaire et cette action est particulièrement intense. On peut d'ailleurs la rapprocher d'actions semblables sur l'embryon de poulet (STOLL, FAUCOUNAU et MARAUD, 1964).

4°) Conclusion. -

En conclusion, l'étude de l'action des corticoïdes sur l'incubation démontre :

- Qu'ils maintiennent l'incubation en l'absence d'hypophyse, soit en agissant directement sur le tissu conjonctif, soit par relai interrénal, soit par les deux.

- Qu'utilisés de façon à affaiblir la corticostimulinie hypophysaire, ils induisent des troubles typiques de l'incubation, dus à une involution du conjonctif.

- Que si l'on empêche la synthèse normale des corticoïdes par un inhibiteur, on déclenche une involution des structures conjonctives induisant des

troubles du développement embryonnaire. Cependant, dans ce cas, leur gravité est vraisemblablement due en partie à l'action directe de l'inhibiteur sur les embryons.

- Que l'épithélium ne paraît pas sensiblement affecté par ces traitements et qu'il échappe presque totalement à l'action des corticoïdes. Si l'on admet qu'il joue un rôle important dans l'incubation, comment expliquer alors qu'en cas d'hypophysectomie compensée par des corticoïdes uniquement, le développement embryonnaire soit normal ? Il faut admettre que les corticoïdes jouent un rôle dans l'élaboration des sécrétions épithéliales du 2e au 10e jour (des arguments supplémentaires appuieront cette hypothèse (voir page 294).

VI. - ACTION D'UN STRESS. -

Puisque l'interrénal est impliqué dans le déroulement normal de l'incubation, il était intéressant de le confirmer en soumettant les animaux à des "stress" sévères.

10 mâles incubants normaux ont été brûlés au 3e degré dans la région caudale moyenne, puis replacés dans l'aquarium. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 70; certains cas sont analysés dans le tableau 71, page 284 .

a) Action sur l'incubation. -

On obtient typiquement le même résultat qu'avec l'hypophysectomie : apparition de parturitions partielles prématurées, retards du développement, monstruosités variées. A l'observation macroscopique le conjonctif lâche a presque complètement disparu.

Nom	Jours de l'incubation																						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
N 81			s															p	p		N		
N 82			s								p										N	N	
O 377					s																N*		N
O 386						s							p					p		p	N		
O 379								s								p			p		N*		
N 79								s												p	N		
O 381											s						p		p		N*	N*	
O 378												s									N*		N
N 80												s									N*	N*	N*
O 382															s	p	p	p	p		N*		

s : stress

-. TABLEAU 70. -

Nom	Début du traitement	Date d'émiss. des embryons	Stades													An	T p	T g	T e	T a	% e	% a
			9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21							
N 81	3e jour	29/7						3	1								4		64		20	
		30/7						3	17	5						25	60			325		100
		1/8						34*	31*	43*			63*		38*	52	26	325				
N 80	12e jour	28/7											1		13*	3	17		17		5,5	
		29/7							2*					12	77+	13*	122			184		57,3
		30/7													122*	18 + 60	182	321				

-. TABLEAU 71 .-

b) Action sur l'interrénal (tableau 72). -

Nom	Jour de l'opération	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal			Densité nucléaire moyenne de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium		
N 82	3	4,34	±	0,058	44	4,49	±	0,047
N 81	11	4,74	±	0,062	38	5,09	±	0,054
N 80	16	5,06	±	0,070	45	4,89	±	0,050

-. TABLEAU 72 .-

Elle est conforme à ce que l'on peut attendre d'un tel traitement. Les animaux sacrifiés peu de temps après le traitement montrent un interrénal hypertrophique (réaction d'alarme) avec de gros noyaux et de grandes cellules peu colorables, vidées de leur contenu ; chez ceux sacrifiés plus

longtemps après le traitement l'interrénal est revenu aux conditions normales, le diamètre nucléaire et la densité sont comparables à ceux des témoins.

c) Action sur l'épithélium marsupial (tableau 72, p.284, figure 81, page276). -

Si l'intervention a lieu dans les premiers jours de l'incubation, l'épithélium est semblable à celui des témoins et vraisemblablement revenu à la normale; si elle est tardive l'épithélium semble stimulé. Il est possible que ce soit le fait de la forte production d'ACTH au cours du stress qui soit responsable de cette stimulation, puisque l'administration d'ACTH à des mâles incubants normaux la provoque (voir page 249) ; mais d'autres mécanismes peuvent entrer en jeu.

En conclusion, le stress agit sur l'incubation comme l'hypophysectomie en déclenchant l'involution du tissu conjonctif marsupial par épuisement des corticoïdes circulants dû à une déficience d'ACTH. L'action sélective du stress sur l'axe hypophyso-interrénalien confirme une fois de plus que cet organe est bien directement responsable du maintien de l'incubation chez l'Hippocampe.

Ces résultats sont à rapprocher des parturitions partielles prématurées que présentent parfois les animaux portés du lieu de pêche au laboratoire (stress de capture ou de transport) ou de celles déclenchées par les prélèvements d'embryons dans le marsupium ou par les opérations sur des animaux insuffisamment anesthésiés (stress opératoire). Il faut donc toujours apporter les plus grandes précautions dans le traitement des mâles incubants, des stress induits fortuitement pouvant fausser les résultats expérimentaux.

VII. - ACTION D'UN STRESS + ACTH. -

Sept mâles incubants normaux sont soumis à un stress de brûlure au 3e degré dans la région caudale moyenne, puis immédiatement traités à l'ACTH (5 UI tous les 3 jours). Les résultats sont rassemblés dans le tableau 73.

Nom	Stades																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
O 373			d																		N	
O 376					d																N	
O 375						d															N	
O 372										d											N	N
O 374													d								N	
O 384													d								N	N
O 383															d						N	

d : début du traitement

-. TABLEAU 73 .-

En thérapeutique médicale il est d'usage de prévenir les effets désastreux d'un stress en suppléant à la déficience d'ACTH hypophysaire par des injections de cette hormone ce qui permet de maintenir l'activité surrénalienne à un niveau satisfaisant.

Chez l'Hippocampe l'expérience prouve que quelle que soit la date d'application du stress les injections d'ACTH empêchent l'apparition des manifestations perturbatrices des mécanismes incubatoires. A la dissection les structures conjonctives marsupiales apparaissent totalement comparables à celles des témoins, l'épithélium est faiblement stimulé, l'interrénal plus ou moins fortement, proportionnellement au nombre d'injections pratiquées. On peut ainsi admettre qu'en maintenant la secrétion des corticoïdes à un niveau normal on préserve l'intégrité des structures nidatoires et par là même la normalité de l'incubation. Ces résultats confirment les résultats précédents.

Il faut cependant noter à quel point le phénomène incubatoire mobilise l'activité interrénalienne chez l'Hippocampe normal, et combien cet hypercorticisme de la première moitié de l'incubation se maintient de façon

fragile, comme s'il était à la limite des possibilités de l'animal. Il suffit de diminuer sa stimulation hypophysaire par un artifice quelconque pour que s'effondrent les structures marsupiales, compromettant alors irrémédiablement l'incubation.

VIII. - ACTION DE LA PROLACTINE. -

1°) Action sur les mâles normaux (tableau 74, fig.83, 84 et 85, pp. 288, 289 et 291). -

Nom	Jour du début de l'expérience	Jour de la fin de l'expérience	Quantité injectée UI	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal	Densité nucléaire moyenne de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium
O 342	2	6	5	4,07 ± 0,046	49	5,58 ± 0,064
O 340	4	8	5	4,11 ± 0,062	51	5,23 ± 0,081
O 341	5	9	5	4,24 ± 0,073	47	5,04 ± 0,073
O 291	13	20	7,5	4,48 ± 0,055	55	5,22 ± 0,068
O 292	14	21	7,5	4,22 ± 0,061	43	5,09 ± 0,057
O 290	14	20	7,5	4,35 ± 0,058	52	5,11 ± 0,060

-. TABLEAU 74 .-

a) Action sur l'épithélium marsupial (tableau 74, fig. 83)

Quelle que soit la date de l'intervention, elle est toujours positive, très forte, et très rapide. L'épithélium montre des images d'hyperactivité remarquable : les noyaux sont gros, pourvus d'un gros nucléole, le cytoplasme cellulaire est fortement colorable, l'apex est tourmenté, boursouflé, et on trouve même des images de libération cellulaire. Ces figures d'ailleurs ne sont pas différentes de celles que l'on peut trouver chez les témoins vers le 6e jour de l'incubation, au moment de l'activité paroxystique de l'épithélium.

b) Action sur l'interrénal (tableau 74, fig. 83 et 85). -

Les résultats diffèrent suivant que l'expérience débute avant ou après le 10e jour.

1°) Si l'intervention est précoce, l'interrénal montre une très nette et très forte involution. Par rapport aux témoins les noyaux sont petits, le nucléole

-. Légende de la figure 83 .-

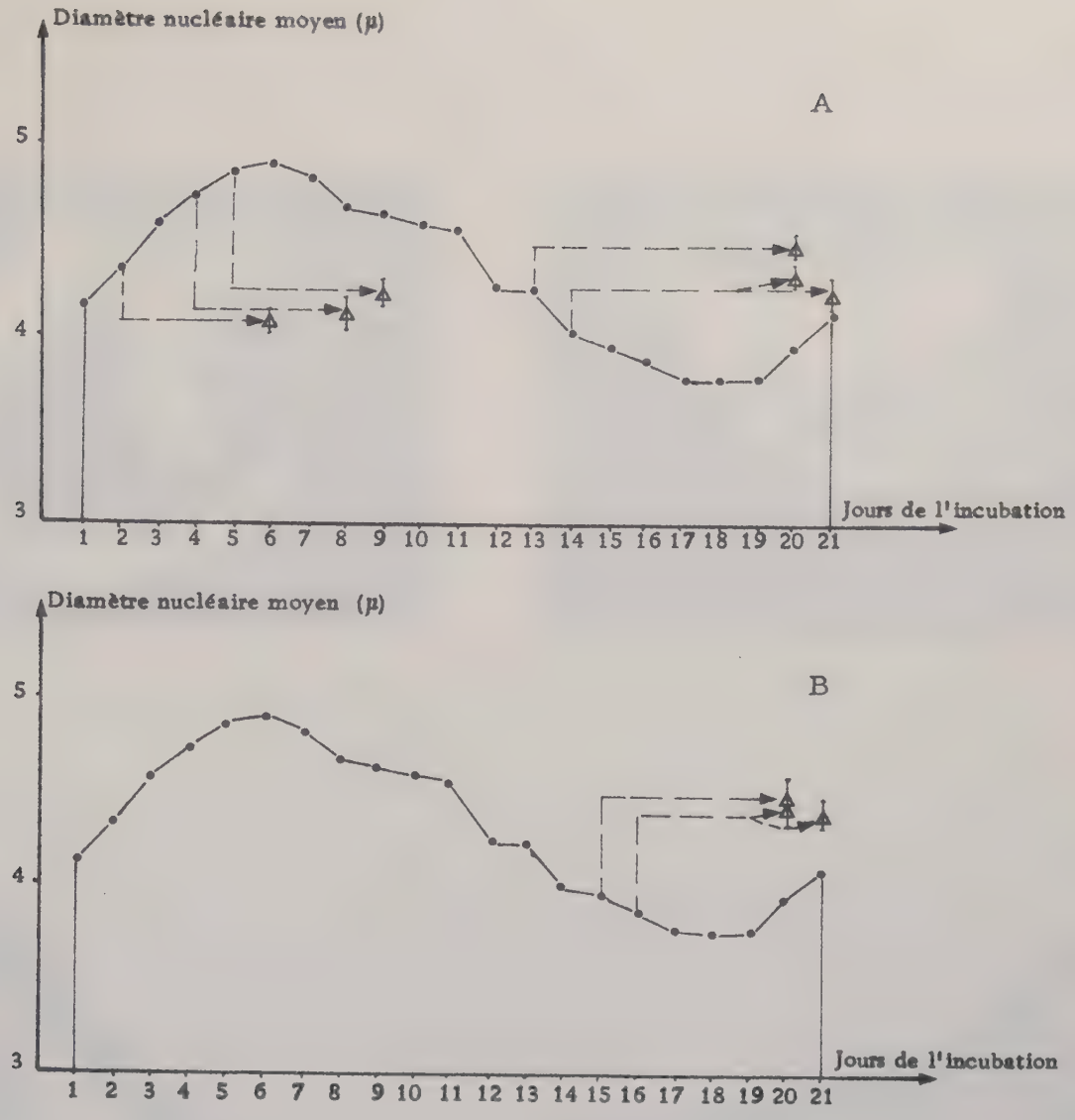
A : Action de la prolactine sur le diamètre nucléaire moyen de l'interrénal des mâles incubants normaux.

B : Action d'un mélange ACTH + prolactine sur le diamètre nucléaire moyen de l'interrénal des mâles incubants normaux.
• Témoins Δ Traités (Les flèches indiquent le début et la fin de l'expérience).

C : Action de la prolactine sur l'interrénal des mâles incubants hypophysectomisés, (Hippocampus hippocampus).

D : Action de la prolatine sur l'épithélium marsupial des mâles incubants normaux (norm. + prol. des mâles incubants hypophysectomisés (hyp. + prol.), d'un mélange ACTH + prolactine sur l'épithélium marsupial des mâles incubants normaux (norm. + ACTH + prol.)

Zone de fluctuation des paramètres chez les témoins au 21e jour de l'incubation.


Diamètre nucléaire moyen (µ)
A
5
4
3
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
Jours de l'incubation
Diamètre nucléaire moyen (µ)
B
5
4
3
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
Jours de l'incubation

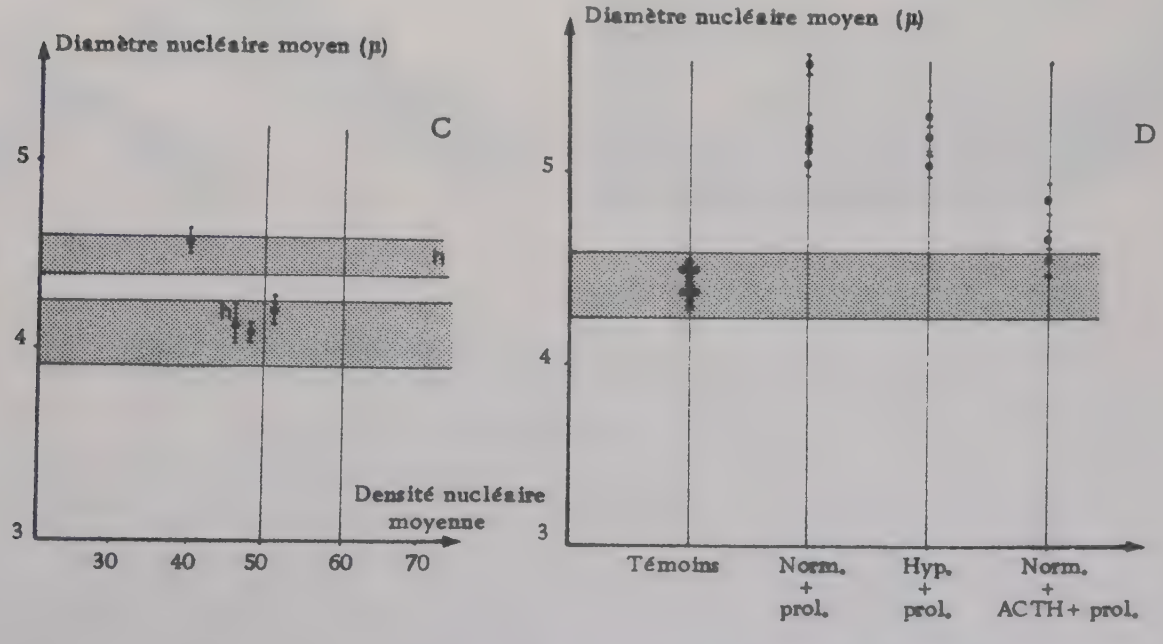

Diamètre nucléaire moyen (µ)
C
5
4
3
n
n
Densité nucléaire moyenne
30 40 50 60 70
Diamètre nucléaire moyen (µ)
D
5
4
3
Témoins
Norm. + prol.
Hyp. + prol.
Norm. + ACTH + prol.

Fig. 83

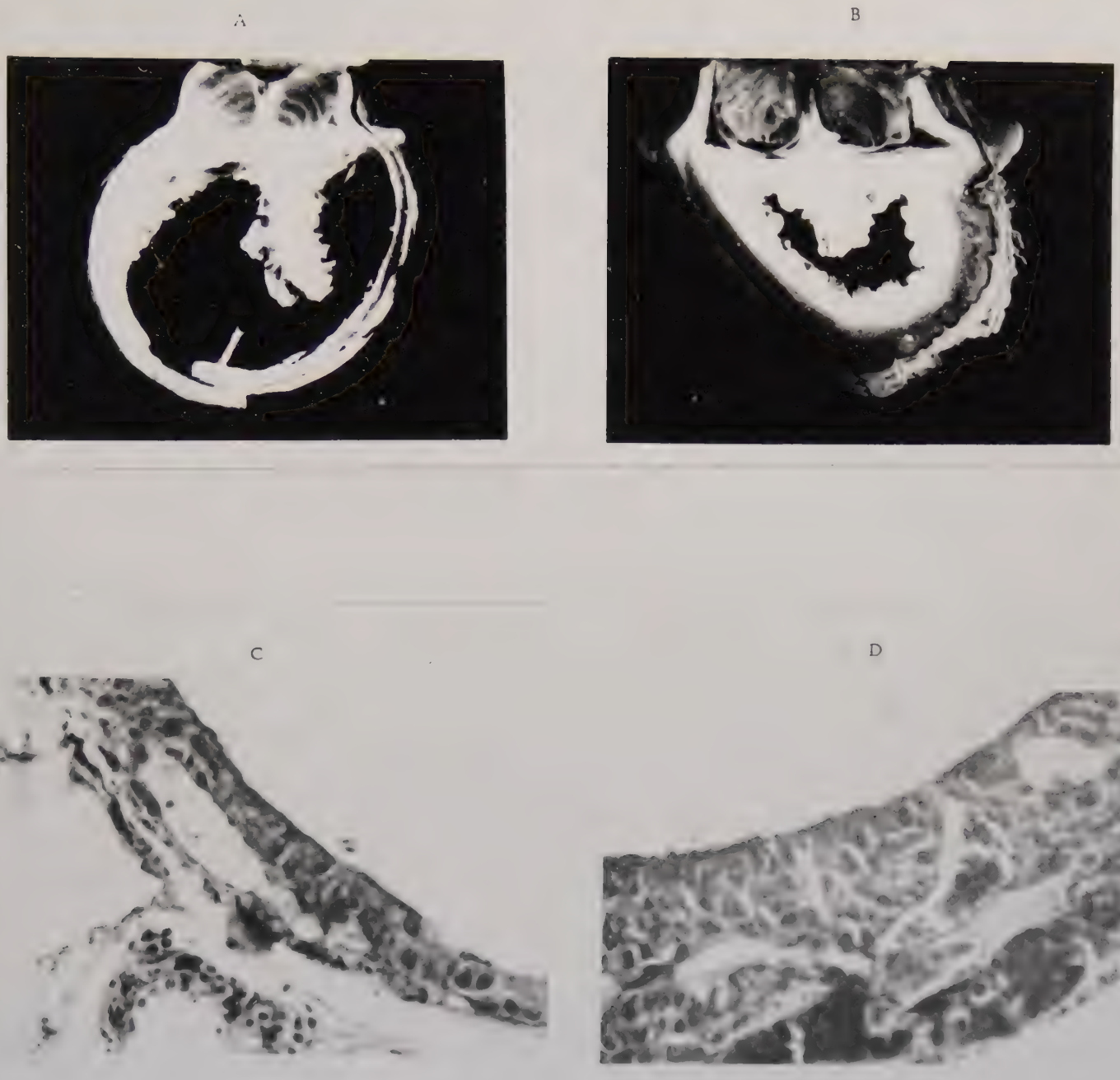


Fig. 84 : Action de la prolactine sur les mâles incubants hypophysectomisés.

A et B : Sur les structures marsupiales (x 5,5)

C et D : Sur l'interrénal C (x 130)
D (x 510)

peu distinct ; l'organe semble aminci, hypoplasié et pourtant la densité nucléaire ne varie pas.

2°) Si l'intervention est tardive, l'interrénal est stimulé par rapport à celui des témoins. L'organe est massif, important, fortement irrigué. Les noyaux sont plus gros, la densité nucléaire légèrement abaissée : tous les signes d'une hypertrophie cellulaire.

En conséquence, il apparaît que chez les mâles normaux la prolactine peut agir suivant la date de l'injection, soit comme stimulant, soit comme inhibiteur de l'interrénal.

En conclusion, l'injection de prolactine induit chez les mâles normaux des retards et des malformations des embryons au cours de l'incubation, des anomalies de la résorption vitelline qui semble accélérée. En même temps, elle a une action inhibitrice sur le cortex pendant la première moitié de l'incubation, stimulante pendant la seconde. Il semble qu'il faille rattacher les anomalies, et surtout celles de la résorption vitelline à l'hyperactivité épithéliale et non à des perturbations corticales : en effet, d'une part, le conjonctif est apparemment intact au cours de ces expériences, d'autre part, ces anomalies apparaissent beaucoup trop tardivement (parallèlement aux troubles fonctionnels épithéliaux) pour être le fait d'une action sur les structures conjonctives.

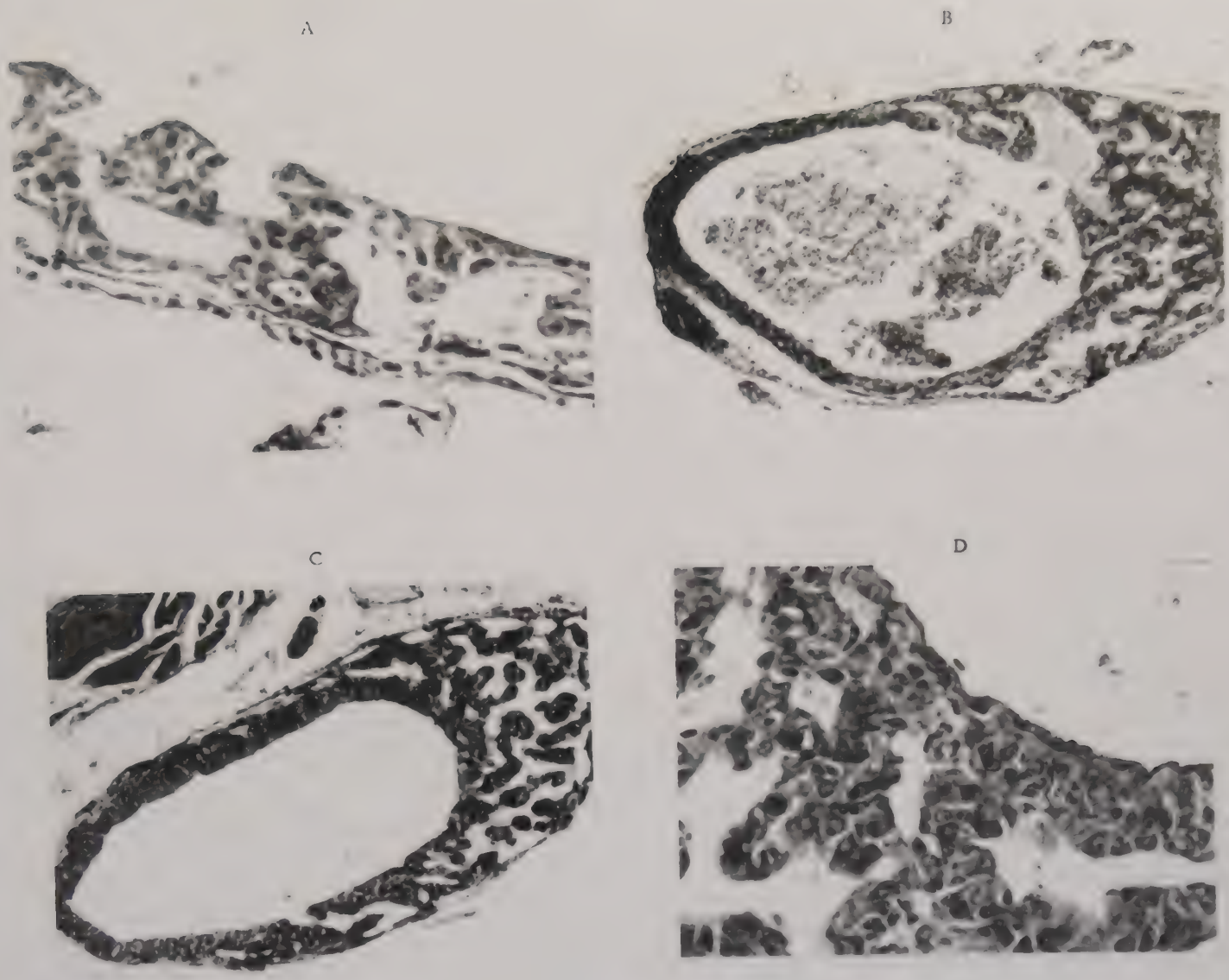
2°) Action sur les hypophyséoprives. -

a) Action sur les structures marsupiales (fig.84, p. 289). -

D'une manière très générale, les injections de prolactine n'empêchent pas le tissu conjonctif marsupial de présenter une involution marquée dont l'ampleur est comparable à celle de certains témoins hypophysectomisés. La prolactine n'accentue pas l'effondrement conjonctif déclenché par l'hypophysectomie, mais rien ne permet de dire qu'elle l'atténue.

b) Action sur l'épithélium marsupial (tableau 75, p. 292). -

L'action de la prolactine sur l'épithélium marsupial est spectaculaire : le diamètre nucléaire moyen est très fortement augmenté,



-. Fig. 85 .-

A et B : Action de la prolactine sur l'interrénal d'un mâle incubant normal
A : L'animal a été traité avant le 6e jour : l'interrénal est involué (x 510)
B : L'animal a été traité le 15e jour : l'organe est stimulé (x 130)

C et D : Action d'un mélange d'ACTH et de prolactine sur l'interrénal d'un mâle incubant normal
C : Vue d'ensemble (x 130)
D : Détail (x 510)

indépendamment de la date de l'intervention. Puisque cette action se manifeste en l'absence d'hypophyse, on peut se demander si cet épithélium épidermique marsupial ne serait pas chez l'Hippocampe un effecteur de choix de la prolactine.

c) Action sur l'interrénal (tableau 75, fig. 83 et 84, pages 288 et 289). -

Nom	Espèce	Jour de l'opération	Quantité injectée UI	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal	Densité nucléaire moyenne de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium
V 247	hippocampus	7	10	4,11 ± 0,049	48	5,14 ± 0,071
V 271	hippocampus	8	10	4,22 ± 0,071	51	5,15 ± 0,080
C 184	hippocampus	12	7,5	4,56 ± 0,054	40	5,29 ± 0,063
V 251	guttulatus	13	7,5	4,14 ± 0,060	46	5,02 ± 0,070

-. TABLEAU 75 .-

A l'observation microscopique l'interrénal apparaît involué. Les capillaires sont réduits, les couches cellulaires peu nombreuses, les cellules légèrement déformées. Dans l'ensemble, les noyaux sont plus petits et plus nombreux que ceux des témoins normaux. Cependant, l'involution de l'interrénal des animaux traités dès le début de l'incubation est moins importante que celle de leurs témoins hypophysectomisés ; en outre, chez ceux traités au cours de la deuxième moitié de l'incubation, on ne voit pas se manifester l'apparente stimulation interrénalienne qui apparaît chez leurs témoins hypophysectomisés. Il en découle que le traitement par la prolactine, s'il a un effet indéniable sur l'interrénal, n'empêche pas l'involution induite par l'hypophysectomie, tout au plus la réduit-il légèrement.

En conclusion, il apparaît que chezles hypophyséoprives, la prolactine a une double action,

- D'une part, elle minimise l'influence de l'hypophysectomie sur l'interrénal dans le cas d'intervention précoce, et empêche l'apparition d'une pseudo-stimulation consécutive aux interventions tardives. Elle semble donc être capable d'influer sur l'évolution de l'interrénal sans cependant assurer à

cet organe une sécrétion normale. Il faut voir là sans doute la raison de la faible involution conjonctive.

- D'autre part, elle a une activité fortement stimulante sur les noyaux épithéliaux et joue donc vraisemblablement un rôle important dans le contrôle de l'incubation.

IX. - ACTION CONJOINTE DE L'ACTH + PROLACTINE. -

a) Action sur l'interrénal (tableau 76, fig. 83 et 85). -

L'interrénal est fortement stimulé : l'organe est épais, formé de plusieurs couches cellulaires, hyperémié, il montre une hypertrophie nucléaire et cellulaire indéniable, signes d'une grande activité : ces résultats sont parfaitement normaux (voir p. 250) ; notons cependant que cette stimulation est légèrement moins forte que dans le cas d'injection d'ACTH seule.

b) Action sur l'épithélium marsupial (tableau 76). -

Nom	Jour du début de l'expérience	Jour de la fin de l'expérience	Quantité injectée UI	Diamètre nucléaire moyen de l'interrénal	Densité nucléaire moyenne de l'interrénal	Diamètre nucléaire moyen de l'épithélium
O 303	15	21	5 UI de prolact. + 6 UI d'ACTH	4,86 ± 0,050	43	4,56 ± 0,047
O 302	16	21		4,83 ± 0,047	40	4,63 ± 0,052
O 304	16	21		4,81 ± 0,061	33	4,86 ± 0,060

-. TABLEAU 76 .-

De la même façon, l'épithélium marsupial est fortement stimulé, les noyaux sont significativement plus gros que ceux des témoins mais moins nettement que dans le cas d'injection d'ACTH ou de prolactine seule.

-. D I S C U S S I O N .-

Les résultats expérimentaux de l'action de l'ACTH et de la prolactine sur l'interrénal et l'épithélium marsupial de l'Hippocampe sont condensés dans le tableau 77.

Traitement	Nature	Action sur l'interrénal	Action sur l'épithélium	Parturitions partielles prématurées	Malformations troubles
Prolactine	Mâles incubants hypophysectomisés	? faible	↗	présence	présence
	Mâles incubants normaux	↘ 10e j ↗	↗	absence	présence
ACTH	Mâles incubants hypophysectomisés	↗	↗ jusqu'au 7e j. sans effet après le 7e j.	absence	absence
	Mâles incubants normaux	↗	↗	absence	présence
ACTH + prolactine	Mâles incubants normaux	↗ modérée	↗ modérée	absence	absence

↗ stimulation ↘ inhibition

-. TABLEAU 77 .-

Il apparaît ainsi que, tant sur l'interrénal que sur l'épithélium la prolactine et l'ACTH peuvent avoir des effets similaires, soit directement sur les effecteurs, soit sur les mécanismes qui les contrôlent.

On note cependant des différences importantes dans l'action de ces deux hormones : chez les hypophyséoprives la prolactine, en admettant qu'elle ait une action faiblement stimulante sur l'interrénal, ne peut compenser son involution induite par l'hypophysectomie, alors que l'ACTH y arrive parfaitement. En revanche la prolactine est toujours stimulante sur les noyaux épithéliaux, tandis que l'ACTH le reste seulement jusqu'au 7e jour. On peut en conclure que l'interrénal en l'absence d'hypophyse est très peu sensible au pouvoir stimulant de la prolactine et que l'épithélium ne répond positivement

aux injections d'ACTH que dans la période où il est normalement actif, c'est-à-dire entre autres possibilités, soumis à l'action d'une très forte activité corticale.

De la même façon, chez les animaux incubants normaux l'ACTH a toujours une action fortement stimulatrice sur l'interrénal tandis que la prolactine est fortement inhibitrice jusqu'au 10e jour et stimulante ensuite. Or, il est remarquable de constater que cette action inhibitrice se situe dans la période d'hypercorticisme au début de l'incubation. En revanche ACTH et prolactine ont, chez les normaux, la même action stimulante sur les noyaux épithéliaux. Remarquons en outre que les traitements soit par l'ACTH seule ou la prolactine seule engendrent des malformations dans la progéniture des animaux incubants.

Enfin, il faut noter que les injections d'un mélange ACTH-prolactine ont un effet stimulant sur l'interrénal et l'épithélium, mais moindre que celui induit par des injections d'ACTH ou de prolactine seules, et qu'en outre il n'apparaît pas de malformations.

L'interprétation de tels résultats reste cependant très épineuse, en particulier parce que les préparations hormonales utilisées sont impures (1).

Deux positions sont à priori possibles :

- ou bien on admet que les actions similaires de la prolactine et de l'ACTH sur l'interrénal et l'épithélium sont dues à leur contamination respectivement par l'ACTH et la prolactine.

- ou bien malgré les impuretés, on considère que les actions enregistrées

---

(1) L'ACTH utilisée renferme 10 à 15 % d'impuretés dont sont exclues ocytocine, vasopressine, histamine, mais on ne possède aucun renseignement sur sa teneur éventuelle en prolactine (renseignements aimablement transmis par le laboratoire Endopancrine).
La prolactine employée contient 0,025 mU d'ACTH par unité de prolactine (renseignements aimablement communiqués par le laboratoire Clin Byla.)

sont spécifiquement dues aux hormones employées. Cette dernière hypothèse semble pouvoir être défendue par plusieurs arguments.

1°) Les quantités d'ACTH ou de prolactine injectées sont faibles, comprises, au total, entre 0,025 et 0,06 UI/g pour l'ACTH et 1 UI/g pour la prolactine. Etant donné le degré de contamination de ces deux hormones il paraît douteux que ces impuretés soient introduites dans l'animal à des doses suffisantes pour obtenir de fortes réponses positives. Cette position est renforcée par le fait que des injections d'un mélange d'ACTH et de prolactine donnent des résultats différents et d'intensité moindre que les injections de ces hormones seules.

2°) L'inhibition de l'interrénal par la prolactine jusqu'au 10e jour de l'incubation ne peut être rapportée à une contamination par l'ACTH qui est toujours stimulante indépendamment de la date d'injection.

3°) De la même façon si l'on admet que la prolactine en tant qu'impureté est responsable de la stimulation de l'épithélium des mâles hypophysectomisés traités par l'ACTH, pourquoi cette stimulation disparaîtrait-elle brusquement après le 7e jour, puisque la prolactine seule est toujours stimulante sur l'épithélium ?

Il semble donc bien que l'ACTH et la prolactine sont susceptibles d'agir sur l'interrénal et l'épithélium des Hippocampes incubants, mais les mécanismes de cette action restent obscurs. Toutefois, on peut faire les remarques suivantes :

Nous verrons au chapitre VIII que la prolactine a une action fortement inhibitrice sur les cellules corticotropes, tarissant ainsi la source endogène d'ACTH. L'interrénal étant peu ou pas sensible à l'action de la prolactine, il apparaît à son niveau une forte inhibition. Mais on ne voit pas dans ces conditions comment expliquer la stimulation qui apparaît après le 10e jour.

D'autre part, on peut supposer que l'action stimulante de l'ACTH sur l'épithélium n'apparaît qu'à condition que cet épithélium soit soumis à l'action de la prolactine. Ainsi les hypophysectomies précoces ont lieu à un moment où la quantité de prolactine circulante est importante (voir page 344) et autorise ainsi une réaction positive à l'accroissement de la libération des corticoïdes par l'ACTH injectée ; les hypophysectomies tardives ayant lieu après l'involution de la secrétion prolactinienne suppriment complètement l'apport de prolactine et l'épithélium ne peut plus répondre à l'augmentation de la secrétion des corticoïdes. Chez les normaux, en revanche, il y a tout au long de l'incubation, une secrétion prolactinienne et l'épithélium reste sensible à l'action de l'ACTH.

En conclusion, je suppose donc d'une part que l'ACTH et la prolactine ont chez l'Hippocampe des actions mimétiques respectivement sur l'épithélium marsupial et sur l'interrénal. Ce comportement peut être dû, entre autres possibilités, à l'origine mammalienne des hormones utilisées ayant des actions inattendues au niveau hypophysaire (voir page 354) dues par exemple à des parentés de configuration moléculaire (CHESTER JONES, PHILLIPS et BELLAMY, 1962) ou encore à des actions "hétérotypiques" (FONTAINE et BURZAWA-GERARD, 1966 ; FONTAINE, BURZAWA-GERARD et FONTAINE, 1966).

D'autre part, j'admets que dans l'économie normale de l'Hippocampe incubant, l'activité épithéliale marsupiale est contrôlée par la prolactine en synergie avec les corticoïdes interrénaux. Cette synergie hormonale expliquerait qu'un mélange ACTH-prolactine, à l'encontre des injections séparées, soit sans effet sur l'incubation des mâles et que les hypophysectomies partielles, laissant in situ les massifs corticotropes et prolactiniens (voir page 360) assurent une incubation en tous points normale.

Les recherches des auteurs fournissent divers arguments en faveur des interprétations proposées.

L'existence de la prolactine était connue chez les Téléostéens depuis les travaux de LEBLOND et NOBLE (1937-1938), de LEHRMAN (1957) et de GRANT et GRANT (1958) (1), mais son action restait enigmatique. Puis une série de travaux ont considérablement accru nos connaissances à son sujet.

Le point de départ a été une remarque de PICKFORD (1953) montrant que le Cyprinodonte Fundulus était incapable après hypophysectomie de survivre en eau douce ; ce fait a été confirmé par BURDEN (1956) puis étendu à d'autres cyprinodontes : Pœcilia (BALL, 1962), Xiphophorus (SCHREIBMAN et KALLMAN, 1964), Gambusia sp. (CHAMBOLLE, 1964), Tilapia (HANDIN et al., 1964), Gambusia affinis et Betta splendens (SCHREIBMAN et KALLMAN, 1965). Chez ces animaux on note simultanément une chute de la chlorémie (PICKFORD, 1953 chez Fundulus) et de la natrémie (BALL et ENSOR, 1965, chez Pœcilia).

L'hypophyse contient donc chez ces poissons un (ou des) facteur (s) indispensable (s) à la survie en eau douce, contrôlant le métabolisme du chlore et du sodium par un mécanisme encore mal connu.

Parmi les hormones hypophysaires essayées, seule la prolactine assure la survie en eau douce de Fundulus hypophysectomisé (PICKFORD et PHILLIPS, 1959, PICKFORD et al., 1965), résultat étendu à Pœcilia (BALL et OLIVEREAU, 1964; BALL et ENSOR, 1965) à Xiphophorus maculatus (SCHREIBMAN et KALLMAN, 1964 a et b), Tilapia (HANDIN et al., 1964), Gambusia (CHAMBOLLE, 1966). Ce rôle a été vérifié grâce à des greffons hypophysaires fournissant une sécrétion endogène de prolactine chez Pœcilia formosa (BALL et al., 1965). L'action de l'hypophysectomie, celle de l'hypophysectomie suivie d'injection de prolactine sur les électrolytes plasmatiques a été étudiée chez un certain nombre de poissons (CHESTER JONES et al. 1962 ; MAETZ, 1964 ; CHARTIER et OLIVEREAU, 1965 ; CHESTER JONES et al. 1965 ; CHESTER JONES et HENDERSON, 1965 ; PICKFORD, PANG et SAWYER, 1965 ; PICKFORD et al. 1965, 1966, POTTS et EVANS, 1966 ;

---

(1) Existence confirmée par NICOLL et BERN, 1964.

OLIVERAU et CHARTIER BARADUC, 1966 ; MAETZ et Al. 1967). L'hyponatrémie qui apparaît à la suite de l'hypophysectomie est partiellement compensée par l'injection de prolactine à condition que celle-ci soit injectée dès l'opération ; les échanges de sodium ont principalement lieu dans les branchies et il semble que la prolactine freine la perte de sodium à ce niveau. Il se pourrait que le mucus exerce une action protectrice s'opposant à la perte des électrolytes. En effet, chez diverses espèces (BLUM et FIEDLER, 1965, SCHREIBMAN et KALLMAN, 1965) la prolactine stimule la formation des cellules à mucus des écailles ; cette action de la prolactine sur des cellules épidermiques semble confirmée par les faits suivants : chez les Pœcilia hypophysectomisés la greffe hypophysaire maintient une structure normale de la peau, cette action paraissant liée à la secrétion de prolactine par le greffon (BALL et al., 1965) ; chez l'Anguille hypophysectomisée les modifications du métabolisme de la peau (FONTAINE et al., 1963) pourraient être dues à une carence en prolactine (bien que la vérification expérimentale ne soit pas faite) ; EGAMI et ISHII (1962) reprenant l'observation de HILDEMAN (1957) signalent que Symphysodon discus nourrit ses alevins avec un "lait" épidermique et montrent que cette secrétion pourrait être en relation avec la production de prolactine.

L'action de la prolactine s'exerce aussi sur le calcium et le potassium (CHARTIER et OLIVEREAU, 1965 ; OLIVEREAU et CHARTIER BARADUC, 1966) et ne paraît pas uniquement limitée à la branchie ; en effet chez Fundulus kansae les modifications regressives déclenchées dans le rein par l'hypophysectomie semblent compensées au moins partiellement, par les injections de prolactine (STANLEY et FLEMING, 1963).

A côté de cette action sur l'osmorégulation et sur certains mécanismes qui la contrôlent la prolactine semble avoir des actions diverses chez les Téléostéens : chez Fundulus, elle accroît la mélanogenèse (PICKFORD, 1958-1959 ; PICKFORD et KOSTO, 1957) ; chez l'Anguille intacte elle est faiblement corticostimulante et fortement thyréostimulante, ces deux actions ne se manifestant plus après hypophysectomie (BALL et OLIVEREAU,

1964 ; OLIVEREAU, 1966) ; enfin, injectée à Hemichromis bimaculatus (NOBLE, KEMPF et BILLINGS, 1936-1038), à Crenilabrus ocellatus (FIEDLER, 1962), à Symphysodon aequifasciata axelrodi (BLÜM et FIEDLER, 1965) elle déclenche, en dehors de la période normale, des comportements typiques de la période de reproduction.

Parallèlement à ces travaux, d'autres recherches dues à OLIVEREAU surtout (OLIVEREAU, 1960, 1963 a, b, 1966 b ; OLIVEREAU et BALL, 1964 ; BALL et OLIVEREAU, 1964, 1965 ; BALL et PICKFORD, 1964 ; BALL et al., 1965 ; EMMART, PICKFORD et WILHELMI, 1966) ont permis de localiser la secrétion de prolactine au niveau des cellules érythrosinophiles η de la proadénohypophyse.

De cette revue de la littérature consacrée à l'action de la prolactine chez les Téléostéens, on retiendra les faits suivants:

1°) Chez les Téléostéens, la prolactine semble intervenir au moment de la reproduction, tout au moins chez ceux qui montrent, à cette époque, un comportement spécifique. Que la prolactine induise de tels comportements chez Hemichromis, Crenilabrus, Symphysodon, en dehors de la période normale, cela suggère, dans la mesure où un comportement sexuel s'installe sur des corrélations hormonales particulières, qu'au moment de la reproduction il apparaît une secrétion accrue de prolactine. La mise en évidence de son rôle éventuel chez les femelles cyprinodontes gestantes, les observations sur Symphysodon sont des arguments supplémentaires en faveur de cette hypothèse.

2°) Un des effecteurs de la prolactine chez les Téléostéens pourrait être l'épiderme, ainsi que le montrent les expériences conduites sur les Symphysodon et sur les Poecilia hypophysectomisés.

3°) Elle joue un rôle dans l'osmorégulation qui est par ailleurs un des grands domaines d'action des corticoïdes gouvernés par l'ACTH. Signalons en outre, qu'on peut obtenir des survies de Gambusia hypophysectomisés par l'action de l'ACTH (CHAMBOLLE, 1967).

4°) Elle a une action sur l'axe hypophyso-surrénalien où chez l'Anguille en eau douce, elle est faiblement stimulante en présence d'hypophyse.

On retrouve ainsi des faits comparables à ceux que nous avons mis en évidence. La prolactine joue un rôle dans la reproduction de l'Hippocampe en stimulant la secrétion de l'épithélium épidermique marsupial. Elle a des propriétés communes avec l'ACTH; elle peut agir sur l'interrénal avec ou sans relai hypophysaire. Relevons en outre, que chez les Mammifères la prolactine gouverne aussi la secrétion d'une glande épidermique à travers des mécanismes qui ne sont pas sans points communs avec ceux dont dépend la secrétion marsupiale. On peut comparer par exemple l'antagonisme œstrogène-prolactine dans la lactogenèse à l'apparition de la sécrétion marsupiale au moment de l'involution du tissu interstitiel testiculaire, et la synergie ACTH-prolactine de la galactopoièse se retrouve pendant toute la période secrétoire marsupiale.

X.- CONCLUSION.-

En conclusion, je pense qu'en dernière analyse le contrôle de l'incubation est dû à la synergie ACTH-prolactine. La première gouverne l'interrénal, à qui est dévolu, par l'intermédiaire d'un ou plusieurs corticoïdes, le maintien des structures conjonctives élaborées en synergie cortico-testiculaire ainsi que le contrôle de l'équilibre hydrominéral du milieu intérieur parental et sans doute par là du marsupium. La seconde gouverne directement l'épithélium dont le rôle est complexe : maintien de la nidation des œufs, élaboration d'enzymes favorisant la nutrition embryonnaire, et sans doute aussi régulation hydrominérale du milieu marsupial. Si d'une façon ou d'une autre, on attente à l'équilibre ACTH-prolactine normal, on induit un dysfonctionnement de ces deux composants qui provoquent à leur tour deux catégories de troubles du développement embryonnaire :

- Troubles profonds du développement, malformations graves, anomalies fortes dues à la carence des structures conjonctives.

- Anomalies de la résorption du vitellus, nanisme, "achondroplasie", perturbation des proportions normales, dues à la déficience de l'épithélium (1).

On peut objecter que dans tous ces traitements hormonaux, on ne peut éliminer une éventuelle nocivité des substances injectées sur le développement embryonnaire lui-même, et qu'ainsi une partie des malformations décrites pourraient être dues à l'action spécifique de ces corps directement sur les embryons. Nous ne le pensons pas, tout au moins dans la grande majorité des cas (métopirone exceptée). En effet, un bon nombre de ces substances peuvent avoir suivant les conditions expérimentales soit une action

---

(1) L'incubation marsupiale n'est pas le fait des seuls Hippocampes, d'autres représentants de la famille des Syngnathidés (Syngnathus, Siphostoma, Penetopteryx, Stigmatophora, par exemple) présentent le même mode de reproduction. Les nombreux travaux descriptifs qui leur sont consacrés (voir RAUTHER, 1925) imposent la conviction que les phénomènes incubatoires sont identiques -à des détails près- à ceux de l'Hippocampe. Je présume que des études menées sur ces animaux donneront des résultats superposables à ceux obtenus sur les Hippocampes.

De même, entre l'incubation marsupiale de ces Syngnathidés, et l'incubation cutanée de quelques autres (Entelurus, Nerophis, Phyllopteryx) il semble n'y avoir seulement que des différences mineures (marsupium ouvert au lieu d'être clos, par exemple) en regard d'une profonde similitude fondamentale ; il est vraisemblable que là aussi le contrôle hormonal de ce mode de reproduction est semblable dans son principe à celui décrit pour l'Hippocampe.

D'un autre côté, le développement embryonnaire de certains Amphibiens anoures tropicaux s'effectuant sur ou dans l'organisme parental présente des parentés surprenantes avec celui des Syngnathidés. Le développement des œufs peut se faire dans le tégument dorsal (Pipa, Protopipa) où une forte prolifération épithélio-dermique forme des alvéoles de nidation très fortement vascularisés, soit dans un marsupium cutané dorsal (Gastrotheca, Amphignathodon) richement irrigué, réalisé grâce à la prolifération et à la soudure sur la ligne sagittale de deux bourrelets épithélio-dermiques, soit même dans les sacs vocaux où apparaissent alors une tuméfaction et une poussée congestive. En outre, dans tous les cas, les œufs baignent dans un liquide néo-formé. Divers auteurs ont émis des hypothèses sur le contrôle hormonal de ces formations, faisant intervenir soit les sécrétions gonadiques (MATHEWS, 1960), soit la sécrétion de prolactine (GORBMAN, 1964). On ne peut pas ne pas être frappé par l'analogie entre ces dispositifs et ceux étudiés chez l'Hippocampe et il serait très intéressant de pouvoir aborder expérimentalement l'étude du déterminisme de leur apparition et de leur évolution afin de voir dans quelle mesure leur contrôle hormonal se rapproche ou s'éloigne de celui mis en évidence chez un Téléostéen.

Enfin, lorsqu'on passe en revue la littérature, assez restreinte d'ailleurs, consacrée à l'étude expérimentale de la gestation chez les Cyprinodontes vivipares, on est surpris par la similitude entre les résultats obtenus et ceux exposés dans ce travail. L'injection d'œstrogènes (HAEMPEL, 1930 ; ISHII, 1960, 1961 a et b) provoque soit l'augmentation de la durée de la gestation liée à une inhibition du développement embryonnaire, soit l'expulsion prématurée des embryons. L'administration de progestérone n'a aucun effet sur l'incubation. L'adjonction de prolactine minimise les effets désastreux des œstrogènes. Les androgènes provoquent l'expulsion prématurée des embryons plus ou moins normaux (WITSCHI et CROWN, 1937, REGNIER, 1937, 1938; EVERSOLE, 1941). L'hypophysectomie (CHAMBOLLE, 1964) effectuée chez Gambusia provoque des parturitions anormales d'embryons n'ayant pas terminé leur développement, normaux ou anormaux, vivants ou morts. Le traitement des Cyprinodontes gravides par des substances ou des préparations hypophysaires provoque l'expulsion prématurée des embryons (HAEMPEL, 1950), le raccourcissement des intervalles entre les naissances de portées "viables" (REGNIER, 1938 ;

normalisante, soit une action perturbatrice (ACTH, cortisone, DOCA par exemple) ce qui prouve bien que dans certaines conditions leur action directe sur les embryons est nulle. D'autre part, les malformations et déviations obtenues sont toujours du type de celles obtenues par l'hypophysectomie simple, n'impliquant aucune adjonction de substance exogène. Toutefois, il est possible que la croissance embryonnaire soit influencée dans une certaine mesure, relativement faible certainement, par l'état hormonal du père. Nous avons remarqué à plusieurs reprises de nettes différences de taille des embryons suivant les pères, notamment au cours de certains traitements hormonaux. Nous avons essayé d'aborder ce problème, mais malheureusement, les phénomènes en jeu sont trop nombreux et certains inaccessibles. Nous avons mis des différences en évidence, mais nous n'avons pas pu les rattacher sûrement à des facteurs précis (nombre d'œufs, volume des œufs à la fécondation, volume du marsupium, (plus ou moins lié à la taille du père), nutrition intra-marsupiale, influences hormonales, etc....).

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Suite de la note infra-paginale de la page précédente :
HAEMPEL, 1950), l'apparition de morts-nés à l'issue de ce qui semble des périodes de gravidité anormalement longues. Il semble, comme le pensent PICKFORD et ATZ (1957) que cela soit dû à une surproduction d'hormones sexuelles. Enfin, STOLK (1950-1951) et SOKOL (1955) ont mis en évidence dans l'hypophyse de Lebistes des cycles sécrétoires liés à la gestation. Nous voyons ainsi apparaître des phénomènes identiques à ceux mis en évidence chez l'Hippocampe : effets nocifs de l'hypophysectomie, des hormones androgènes et œstrogènes , effet nul de la progestérone, effets nocifs de l'hyperactivité hypophysaire généralisée, action normalisante de la prolactine, cycles marquants de cellules hypophysaires au cours de la gestation. Ajoutons à cela qu'il n'est actuellement nullement prouvé que l'ovaire de Téléostéens puisse sécréter de la progestérone. On peut donc se demander si chez les femelles Cyprinodontes vivipares les corrélations hormonales contrôlant la gestation ne seraient pas du même type que celles mises en évidence chez l'Hippocampe : préparation de l'ovaire à la gestation sous déterminisme œstrogénique ; cet ovaire devient anhormonal pendant la gestation au cours de laquelle il s'établit un hypercorticisme "progestatif" suivi d'une involution interrénale précédent le part, l'ensemble étant contrôlé par l'hypophyse. Des travaux ultérieurs montreront ou non le bien-fondé de ces hypothèses.

-. Chapitre VII .-

ETUDE DU LIQUIDE MARSUPIAL DE L'HIPPOCAMPE

-:-:-:-:-:-:-:-

I.- HISTORIQUE.-

Si depuis longtemps la nature et le rôle du liquide marsupial, dans lequel baignent les œufs, ont été l'objet d'interrogations et de controverses multiples, ils n'ont cependant jamais suscité d'étude méthodique. ERKSTROM (1831) est le premier à signaler chez le Syngnathe avant même l'introduction des œufs, l'existence d'une mucosité claire et épaisse dans laquelle les petits sont inclus et qu'il suppose être utilisée au cours du développement. Cette observation est reprise par RETZIUS (1835) et SCHÄFF (1886), qui attribuent à cette sécrétion le rôle d'une matière agglutinante fixant les œufs. LOCKWOOD (1887) frappé par l'analogie entre l'Hippocampe et les marsupiaux estime que les jeunes sont nourris par le père, opinion à laquelle se rangent SCHUFFELDT (1895) et GILL (1906). Pour HUOT (1902) et PETERSEN (1907), le liquide marsupial serait du sérum exsudé par les capillaires sous-épithéliaux et dont les jeunes se nourriraient, sans doute par osmose. COHN (1904), étudiant Siphonostoma typhle, pense que les pseudopodes

épithéliaux enfoncés dans la zona radiata transportent dans le liquide périvitellin des constituants protidiques puisés dans les capillaires par les cellules épithéliales et explique ainsi l'augmentation de taille de l'œuf et la nutrition des jeunes. Il évoque en outre la production par les dépressions tubulaires de l'épithélium, d'une masse coagulable extra-ovulaire, semblable au liquide périvitellin.

KOLSTER (1907) pense que la masse coagulable intramarsupiale serait secrétée par l'épithélium (il signale des images d'une activité sécrétoire) et non exsudée par les capillaires. Cette masse absorbée par les embryons leur assurerait une "nourriture très abondante".

RAUTHER (1925) ne trouve dans l'épithélium de l'Hippocampe aucun élément typiquement glandulaire et donc admet difficilement qu'il y ait sécrétion, sans cependant la nier absolument, mais suppose que l'apport essentiel provient des tissus sous-jacents (capillaires, conjonctif) par exsudation. Malgré le côté séduisant des hypothèses conférant au liquide marsupial un rôle nutritif, il considère que cette opinion est peu ou pas justifiée et attribue plutôt un rôle de réabsorption à l'épithélium. BOTT (1938) n'apporte aucun élément nouveau par rapport à ses prédécesseurs. LEINER (1934, 1936, 1954) dans le cadre de ses recherches physiologiques sur la respiration des embryons, conclut que le liquide marsupial provient peut-être à la fois du spermiducte, de l'oviducte, de la vessie urinaire et du rein, ou encore des capillaires sous-épithéliaux. LINTON et SOLOFF (1964) estiment que la matériel coagulable PAS-positif trouvé entre le chorion et l'épithélium provient des éléments glandulaires de l'épithélium, mais soulignent les conclusions négatives de RAUTHER ; ce matériel d'ailleurs ne pourrait provenir ni du liquide périvitellin, ni du liquide marsupial qui sont PAS-negatifs, mais chaque cellule épithéliale pourrait, peut-être, contribuer à la formation de ce produit.

En conclusion, les problèmes de l'origine et du rôle du liquide marsupial restent irrésolus plus d'un siècle après avoir été posés. L'observation directe cependant montre, ainsi que d'ailleurs RAUTHER l'avait déjà

remarqué, qu'au cours de l'incubation ce liquide coagulable, vraisemblablement en partie protidique, subit une évolution considérable qui à la fois augmente son volume et diminue la fraction coagulable. Dans ces conditions, il était intéressant d'abord d'étudier les variations de la fraction protidique en fonction du déroulement de l'incubation, ensuite si possible, de préciser son origine.

Je résumerai, les résultats que j'ai obtenus en collaboration avec F. LE MENN, sans revenir sur les critiques et les limites des méthodes employées (voir BOISSEAU et LE MENN, 1967) ; par "protéines marsupiales", je n'entends que les protéines révélables par les méthodes utilisées, sans préjuger de l'existence éventuelle d'autres catégories protidiques non décelées par nos méthodes.

II. - RESULTATS. -

A l'éléctrophorèse les protéines du liquide marsupial se montrent composées de 3 éléments distincts que nous avons appelés les protéines a, b, et c (figure 87 A, page 308); comparées aux électrophorégrammes sériques correspondants (figure 87 B, page 308), ces protéines se situent respectivement dans la zone des γ, β et α globulines.

La quantité des protéines contenues dans le liquide marsupial, la quantité de chacune d'elles, exprimées en "unités titromatic" (U. T.), et leurs proportions relatives varient au cours de l'incubation. La figure 86, page307 résume ces variations.

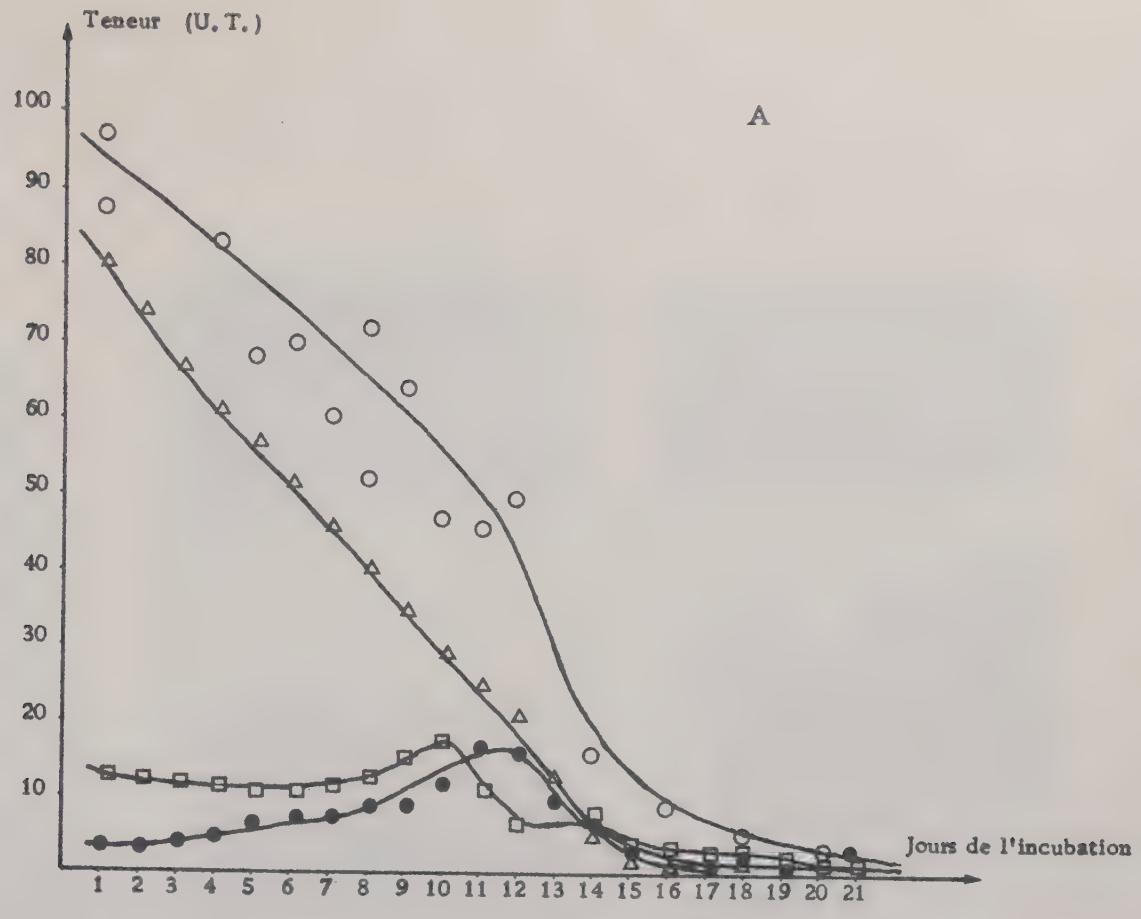
1°) Protéines totales. - (Fig. 86, page 307). -

L'observation directe du liquide marsupial au moment de la fixation montre que la teneur en protéines coagulables diminue progressivement du début à la fin de l'incubation, où elle devient pratiquement nulle. L'électrophorèse confirme cette observation. Cette diminution se fait d'abord

-. Légende de la figure 86 .-

A : Variations au cours de l'incubation de la teneur en protéines du liquide marsupial.

B : Variations au cours de l'incubation du pourcentage des protéines a, b, c, par rapport à leur somme totale.



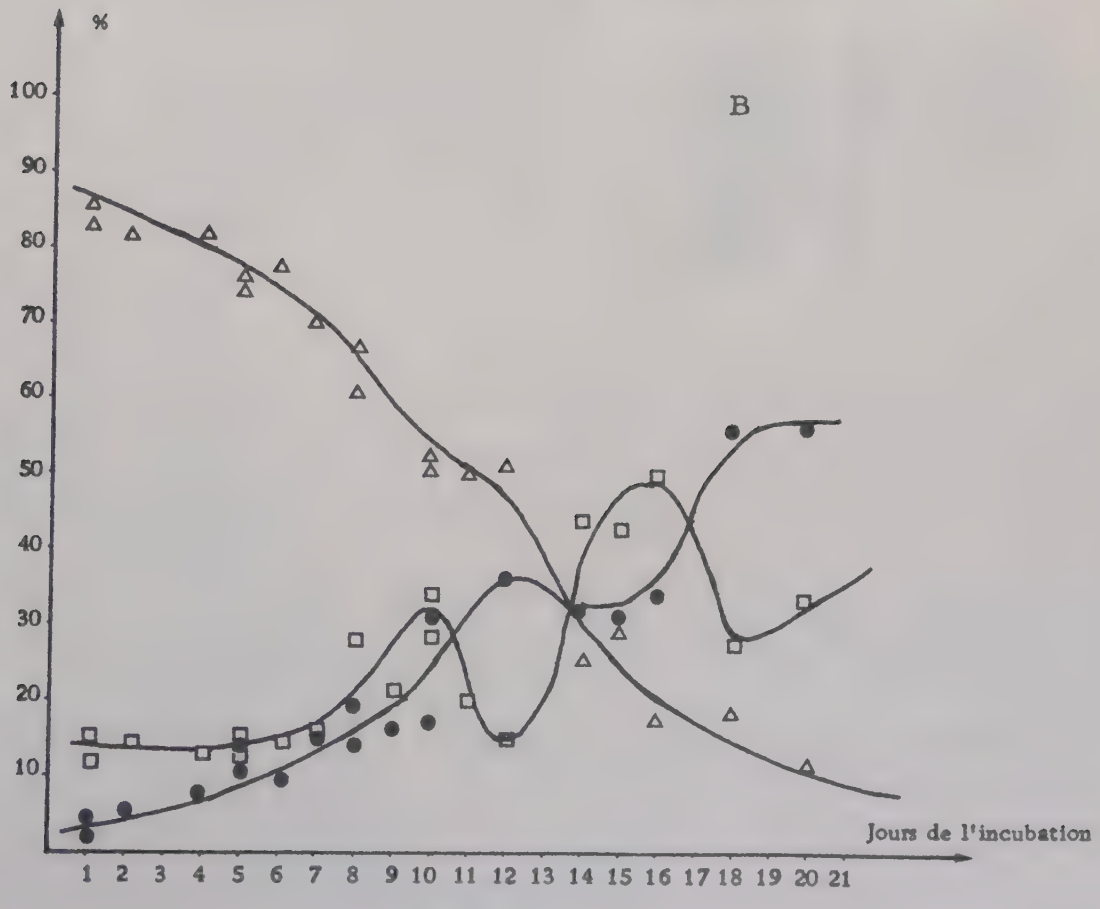


Fig. 86

○ protéines totales

△ □ ● protéines a, b, c.

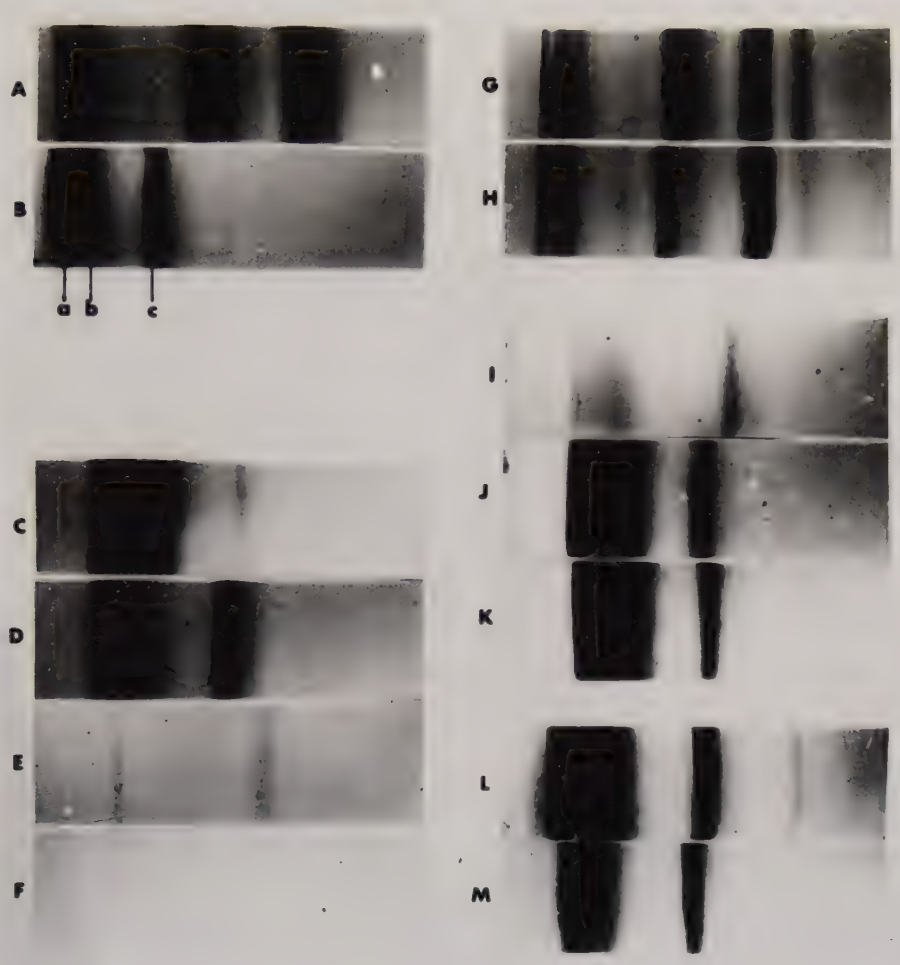


Fig. 87 : ETUDE ELECTROPHORETIQUE DU LIQUIDE MARSUPIAL

A - B : Electrophorèses comparées d'un liquide marsupial (B) et du sérum correspondant (A) a, b, c : protéines a, b, c.

C - D - E - F : Evolution des protéines révélables au cours de l'incubation. C : stade 2, D : stade 11, E : stade 16, F : stade 21.

G - H : Electrophorèses comparées du sérum (G) et du liquide marsupial (H) d'un mâle mûr prêt à l'accouplement.

I - J - K : Electrophorèses comparées des liquides marsupiaux d'un mâle incubant hypophysectomisé le 4e jour de l'incubation, sacrifié le 15e (J), d'un témoin au 15e jour (I), d'un mâle incubant traité par l'Iniprol sacrifié le 10e jour (K).

L - M : Electrophorèses comparées d'un liquide marsupial (L) et du liquide péri-embryonnaire correspondant (M).

régulièrement jusqu'au 12e jour, puis d'une manière accélérée du 13e au 21e jour (fig. 87 C,D,E,F, page 308). Cette chute de la protéinie totale enregistrée vers le 12e - 13e jour doit être rapprochée de l'augmentation brutale du volume marsupial observé à la même date ; elle nous semble due à la libération d'eau dans la cavité marsupiale, sous l'influence d'une involution brutale de l'activité interrénalienne (voir page 213). Cette libération d'eau exsudée par les tissus environnants serait responsable au moins en partie de l'abaissement très rapide de la protéinie. En conclusion, au cours de l'incubation les protéines disparaissent;elles sont donc soit transformées, soit consommées, ou les deux concurremment.

2°) Variations des taux et des proportions de protéines au cours de l'incubation. -

La courbe 86 A, page 307 indique la variation des teneurs moyennes en a, b, et c ; la courbe 86 B, page 307 retranscrit les variations au cours de l'incubation des proportions relatives des protéines a, b, c, par rapport à leur somme totale.

a) Les premières montrent la diminution de la protéine a qui est constante jusqu'au 12e jour, puis très accélérée du 13e au 16e jour (phénomène en partie dû à la dilution du liquide marsupial) à partir duquel elle a pratiquement disparu.

b) Les secondes montrent que la constitution du liquide marsupial varie au cours de l'incubation, le phénomène principal étant l'abaissement relatif considérable de a et l'accroissement plus ou moins symétrique des protéines b et c.

c) b et c subissent des variations de même type : augmentation faible et lente du 1er au 6e jour, plus forte du 7e au 10e jour pour b, jusqu'au 12e jour pour c, diminution rapide ensuite et stabilité progressive à des teneurs très faibles jusqu'au 21e jour.

En conclusion, les taux de ces protéines évoluent suivant des rythmes différents. Quelles sont les origines de ces protéines, sont-elles liées entre elles, quels sont les facteurs de leur évolution ?

3°) Origine du liquide marsupial. -

A priori, le liquide marsupial peut avoir 3 origines :

- Exsudation du sérum paternel (HUOT, COHN, RAUTHER, etc...),
- Sécrétion de l'épithélium marsupial (KOLSTER, LINTON et SOLOFF),
- Exsudation du vitellus à travers le chorion ovulaire au cours des stades précoces du développement embryonnaire.

a) Exsudation sérique (figure 87 G et H, page 308). -

L'étude électrophorétique comparée du sérum et du liquide marsupial d'animaux mûrs prêts à l'accouplement nous a donné les résultats rassemblés dans le tableau 78, page 309. Il montre que :

1°) Le liquide marsupial présente à cette époque une composition extrêmement voisine de celle du sérum. L'électrophorèse met en évidence, en général, comme dans le sérum, 9 bandes protidiques dont les proportions relatives sont tout à fait comparables. Par conséquent aux approches de l'accouplement le marsupium se remplit d'un liquide qui, au moins pour sa majeure partie paraît être du sérum exsudé par les capillaires sous-jacents.

2°) La composition du sérum est sensiblement identique avant et pendant l'incubation, et jusqu'à son terme. En revanche, le marsupium rempli de liquide sérique moins de 24 heures après avoir reçu les œufs, fournit un liquide dont la constitution et la teneur en protéines sont profondément différents (figure 87 A et B, page 308). A supposer par exemple, que la protéine a, la plus importante du liquide marsupial au stade I, soit d'origine sérique, elle correspondrait à une γ globuline qui aurait été très brutalement et très sélectivement exsudée. Une exsudation aussi soudaine et aussi importante devrait s'enregistrer au niveau de la protéinémie dans la zone des globulines (1). Or, on ne constate à ce moment aucun appauvrissement

(1) Comme c'est le cas par exemple, pour certaines lipoprotéines sériques au cours des derniers stades de la néphrose lipoïde humaine.

Electrophorèse	Nom	Stade	1	2	3	4	5	6	8	8	9	1+2+3	4+5	6+7	8+9
Liquide marsupial de mâles mûrs	O 209		2,4	5,7	10,5	5,8	23,3	8,1	2,3	37,2	4,7	18,6	29,1	10,4	41,9
	O 236		6,3	10,2	9,1	6,1	22,0	6,1	4,9	31,7	3,6	26,6	28,1	11,0	35,9
	O 207		5,9	8,3	8,4	6,6	22,0	8,8	3,3	33,0	3,3	23,0	28,6	12,1	36,3
	Moyenne		4,9	8,0	9,3	6,1	22,4	7,6	3,5	33,9	3,9	22,4	28,6	11,1	38,0
Sérum de mâles mûrs	O 209		6,8		11,2	3,4	15,7	11,2	7,9	33,7	10,1	18,0	19,1	19,1	43,8
	O 236		9,7		15,8	3,2	18,8	9,8	4,4	34,7	3,6	25,5	22,0	14,2	38,3
	O 207		4,3	10,0	12,7	4	19,8	8,7	4,0	30	6,3	27,0	23,8	12,7	36,3
	O 235		5,0	6,8	15,5	3,8	21,1	9,9	3,1	28,6	6,2	27,3	22,4	13,0	38,3
	Moyenne		4,7	8,4	13,8	3,6	18,8	9,9	4,8	31,7	6,5	24,4	22,4	14,7	38,3
Sérum de mâles en incubation	O 217	1	5	7,5	8,9	3,7	17,5	11,2	5,0	35	6,2	21,4	21,2	16,2	41,2
	O 218	1	7,5	7,2	8,4	4,4	19,7	9,9	4,4	34,1	4,4	23,1	24,1	14,3	38,5
	O 214	1	2,9	11,7	8,8	4,4	19,9	8,1	5,9	30,9	7,4	23,4	24,3	14,0	38,3
	Moyenne		5,1	8,8	8,7	4,1	19,0	10,0	5,1	33,3	6,0	22,6	22,3	14,8	39,3
Sérum de mâles en incubation	O 213	2	7,2	7,2	6,3	4,5	18,0	13,5	5,4	30,7	7,2	20,7	22,5	18,9	37,9
	O 210	5	10,8	6,3	7,2	4,5	22,6	11,7	5,4	26,1	5,4	24,3	27,1	17,1	31,5
	O 211	7	4,8	16,1	4,0	4,8	17,8	10,5	4,0	34,0	4,0	24,9	22,6	14,5	38,0
	O 233	8	8,8	6,2	4,5	4,9	15,7	12,7	5,9	34,4	6,9	19,5	20,6	18,6	41,3
	O 221	10	5,2	10,1	5,6	6,7	18,1	10,5	5,7	31,4	6,7	20,9	24,8	16,2	38,1
	O 228	12	10,4	11,3	5,2	4,4	15,6	9,5	3,5	34,9	5,2	26,9	20,0	13,0	40,1
	O 222	14	5,4	17,6	4,9	3,6	21,1	9,1	3,6	29,2	5,4	27,9	24,7	12,7	34,6
	O 233	16	5,2	5,9	8,9	3,7	15,8	11,2	7,4	37,4	4,7	20,0	19,5	18,6	41,9
	O 239	18	16,1	8,5	12,5	2,5	21,3	11	2,5	33,1	2,5	27,1	23,8	13,5	35,6
	O 219 bis	21	6,5	14,1	7,9	1,3	20,1	7,3	4,9	28,0	7,9	27,5	24,4	14,2	35,9
	Moyenne		8,8	10,4	6,7	4,4	18,6	10,7	4,8	31,9	5,6	25,9	23,0	15,5	37,5

-. TABLEAU 78.-

significatif des bandes correspondant aux globulines ; en outre, avant l'accouplement c'est le sérum tout entier, des γ globulines aux pré-albumines, qui était exsudé dans la cavité marsupiale. Il ne semble pas vraisemblable que quelques heures plus tard se produise une exsudation sélective intéressant exclusivement les γ globulines. Donc, le liquide marsupial des mâles incubants n'est probablement pas d'origine sérique.

b) Origine marsupiale. -

L'épithélium interne du marsupium montre entre le 4e et le 10e jour de l'incubation une intense activité secrétoire (cf. page 131) qu'un certain nombre d'auteurs ont rendue responsable de l'élaboration du liquide marsupial. Or, l'hypophysectomie interrompt cette activité en déclenchant une involution rapide de l'épithélium.

Pour apprécier les effets de l'hypophysectomie, il faut comparer la teneur en protéines totales des animaux opérés, d'une part à celle des témoins pris au jour de l'opération, d'autre part à celle des témoins pris au jour du sacrifice de l'opéré. Cette comparaison est résumée dans le tableau 79, page 313.

Dans l'hypothèse d'une sécrétion protidique de l'épithélium interne les liquides marsupiaux d'animaux hypophysectomisés devraient montrer une baisse importante de la teneur en protéines totales. Or, ce n'est pas le cas, bien au contraire, et d'une manière constante le liquide marsupial des hypophyséoprives contient davantage de protéines que celui des témoins du même stade et parfois beaucoup plus. Le liquide marsupial ne résulte donc pas d'une sécrétion épithélale.

c) Origine ovulaire. -

Ne provenant ni du sérum, ni de l'épithélium paternel, ces protéines ne peuvent venir que des œufs. En effet, ces œufs montrent dès la fécondation accomplie des modifications importantes de la structure du vitellus, se traduisant notamment par une "fluidification" marquée. A l'encontre de ce qui se passe chez les espèces où l'eau de mer durcit et imperméabilise

Expérience n° :			280	298	296	295	297	279
Jour de l'incubation où l'animal a été		Hypophysectomisé	2e	4e	4e	5e	5e	15e
		Sacrifié	8e	11e	15e	16e	16e	21e
Teneur en protéines totales : U.T.		du témoin le jour de l'opération	89	78	78	74	74	9
		de l'opéré	89	71	72	13	11	4
		du témoin le jour du sacrifice	62	43	9	6	6	3
Teneur U.T. en protéines :	a	du témoin le jour de l'opération	74	57	61	67	67	2
		de l'opéré	51	40	50	1,7	2,3	0,7
		du témoin le jour du sacrifice	40	21	2	1	1	0,2
	b	du témoin le jour de l'opération	12	10	11	10	10	4
		de l'opéré	31	21	16	10	6	2,2
		du témoin le jour du sacrifice	12	6	1	3	3	1
	c	du témoin le jour de l'opération	3	6	5	6	6	3
		de l'opéré	16	10	6	1,4	2,7	1
		du témoin le jour du sacrifice	9	16	3	2	2	1,8
% en protéines	a	du témoin le jour de l'opération	83	77	78	77	77	23
		de l'opéré	57	56	70	13	21	18
		du témoin le jour du sacrifice	65	48	23	19	19	10
	b	du témoin le jour de l'opération	13	14	14	14	14	47
		de l'opéré	35	29	22	76	54	55
		du témoin le jour du sacrifice	20	15	47	48	43	34
	c	du témoin le jour de l'opération	4	8	7	8	8	30
		de l'opéré	7	15	8	11	25	27
		du témoin le jour du sacrifice	14	36	30	33	33	56

-. TABLEAU 79 .-

le chorion des œufs qui y sont émis, ici les œufs sont pondus dans du sérum, donc dans un milieu identique à celui de leur formation ; il n'y a donc pas imperméabilisation du chorion, extrêmement mince et démuni de follicule ; on peut concevoir qu'il laisse alors facilement exsuder une partie de son contenu devenu fluide (voir page 118).

Outre les observations directes et l'observation de préparations histologiques ne permettant pas de déceler de différences entre le vitellus et le liquide marsupial (1), les électrophorèses comparées du vitellus, du liquide péri-embryonnaire et du liquide marsupial montrent une similitude remarquable.

Nous pensons donc que les protéines intra-marsupiales sont d'origine vitelline, c'est-à-dire ovulaire (donc maternelle).

4°) Origine et nature du facteur de transformation des protéines marsupiales. - (Fig. 87 I, J, K, page 308). -

Nous avons vu que les protéines disparaissent du liquide marsupial au cours de l'incubation et que chez les hypophyséoprives cette disparition était arrêtée ou ralentie. L'analyse détaillée des liquides marsupiaux des animaux hypophysectomisés va permettre de préciser ces phénomènes.

Le tableau 79, page 313 montre au jour de son sacrifice, pour chaque animal opéré, la teneur en protéines totales, en protéines a, b, et c, et le pourcentage relatif des différentes protéines du liquide marsupial, comparés à ceux des témoins correspondant d'une part au jour de l'opération, d'autre part au jour du sacrifice.

Ce tableau appelle les commentaires suivants :

1°) Il apparaît immédiatement deux groupes distincts d'opérés ; ceux chez lesquels la diminution des protéines totales est nulle ou très faible, et ceux chez lesquels cette diminution est forte, tout en restant moins accusée que chez les témoins.

---

(1) déjà remarqué par HUOT, KOLSTER et RAUTHER.

Au premier groupe appartiennent exclusivement les animaux opérés avant le 5e jour, au deuxième ceux opérés à partir du 5e jour. En d'autres termes, à la condition d'intervenir suffisamment tôt, l'hypophysectomie inhibe la disparition des protéines marsupiales. Or, comme au niveau du marsupium l'hypophysectomie déclenche l'involution de l'épithélium interne, il en ressort que la non disparition des protéines marsupiales tient à une inactivation de l'épithélium due à l'hypophysectomie.

L'étude histologique de cet épithélium a montré (page 131) que du 1er au 4e jour de l'incubation son activité sécrétoire est faible, pour s'amplifier très rapidement et très fortement à partir du 5e jour et culminer entre le 6e et le 10e jour. On peut donc comprendre qu'une intervention se plaçant avant sa période de grande activité induise une involution pratiquement totale.

2°) Si l'on considère chez les animaux opérés précocement (où la disparition des protéines totales est faible ou nulle) les sommes de teneurs a + b comparées à celles des témoins du début de l'expérience, on s'aperçoit qu'elles sont très peu différentes. C'est-à-dire que chez les hypophyséoprives, les protéines a et b sont liées de telle façon que la diminution de la première implique une augmentation équivalente de la seconde. Nous en déduisons que b provient de a et que la transformation est due à une protéolyse sous l'influence d'un enzyme secrété par l'épithélium. Il est vraisemblable qu'il en est de même pour c bien que ses relations directes avec a ou b soient moins apparentes.

En d'autres termes, au cours de l'incubation la protéine vitelline (ou leur ensemble) subit une protéolyse conduisant d'une part à des éléments révélables fugaces, eux mêmes transformés à leur tour pour donner des éléments non révélables. L'hypophysectomie tarissant progressivement la source d'enzyme inhibe les transformations, ce qui permet une certaine accumulation des stades intermédiaires (b surtout, c plus faiblement).

3°) Chez les animaux opérés après le 4e jour, l'hypophysectomie n'empêche pas la transformation de la majeure partie des protéines, bien qu'en fin d'expérience la teneur en protéines totales reste toujours légèrement supérieure à celle des témoins correspondants. Nous pensons que l'enzyme est secrété très discrètement pendant les 4 premiers jours, puis libéré brutalement jusque vers le 7e - 8e jour. Cet apport massif d'enzyme, coïncidant avec la période d'activité maximum de l'épithélium avant que l'action de l'hypophysectomie ne soit sensible, explique qu'une fois déclenchés, les phénomènes de protéolyse se poursuivent sans grandes modifications par rapport à la normale et fassent disparaître les protéines révélables. Cependant, l'action de l'hypophysectomie se manifeste non seulement par des teneurs légèrement plus élevées en protéines totales mais aussi par les taux relatifs des protéines qui montrent une accumulation indéniable de b par rapport aux témoins.

En conclusion, les protéines du liquide marsupial sont transformées par une protéase d'origine épithéliale dont la sécrétion est sous contrôle hypophysaire ; à condition d'intervenir suffisamment tôt (1er - 4e jour), l'hypophysectomie inhibe complètement la transformation et la disparition de ces protéines.

Comment peut-on alors interpréter les courbes de la figure 86 page 307 des variations des teneurs en protéines a, b, c, du liquide marsupial au cours de l'incubation. La disparition régulière et rapide de a n'est pas contrebalancée par l'apparition symétrique de b ou de c, ni de b + c. Donc la lyse de la protéine a abouti d'une part à l'apparition des protéines b et c, d'autre part à la création de restes non révélables à l'électrophorèse par les méthodes employées; ces dégradations sont susceptibles de plusieurs interprétations, d'autant plus que nous ne pouvons affirmer l'unicité de la protéine a.

Cependant, le fait qu'entre le 10e et le 12e jour une diminution importante de taux de b est accompagnée d'une augmentation sensible de celui de c pourrait correspondre à une transformation de b en c.

Les vitesses de transformation de a d'une part (en restes non révélables et en b et c), celle de b et c d'autre part (en restes non révélables) sont égales jusqu'au 6e jour puisqu'il n'y a pas d'accumulation sensible de b et c. A partir du 6e jour, la dégradation de a est plus rapide que celle de b et de c, puisqu'il y a augmentation de la teneur en b jusqu'au 10e jour et en c jusqu'au 12e. Les dégradations se font de nouveau avec des vitesses égales, après le 12e jour.

Quelle est la nature des restes non révélables soupçonnés par l'analyse des électrophorégrammes ? Au cours de la deuxième moitié de l'incubation et après précipitation des protéines la ninhydrine décèle dans le liquide marsupial une quantité importante d'acides aminés libres. Nous n'avons pas pu encore les doser au cours des différents stades de l'incubation et nous ne savons pas s'ils voisinent avec de petites molécules peptidiques. Leur présence en quantité importante confirme cependant l'existence d'une protéolyse active.

5°) Action d'un antiprotéolytique : l'Iniprol (1). - (fig. 87 I, J, K, p. 308). -

Pour vérifier l'hypothèse d'une activité enzymatique des sécrétions épithéliales nous avons injecté à des mâles incubants normaux, par voie intrapéritonéale, un antiprotéolytique de synthèse, l'Iniprol, à raison de 10 000 UIP quotidiennes pendant 4 ou 5 jours. Les résultats sont résumés dans le tableau 80, page 318 .

A condition d'agir suffisamment tôt (avant le 10e jour), et à doses suffisamment fortes, les résultats obtenus sont du même type que ceux acquis par l'hypophysectomie : la teneur en protéines totales reste inchangée, la dégradation de a est moins avancée que chez les témoins et il y a accumulation de b ; en revanche c conserve une valeur identique à celle des témoins de la fin de l'expérience. A partir du 10e jour, les effets de l'Iniprol sont faibles ou nuls; mais même faible, la protéinie totale est toujours supérieure à celle des témoins et b est accumulée. L'existence d'une protéolyse à l'intérieur du marsupium est donc confirmée.

---

(1) C Y 66 Choay.

			Action d'un antiprotéolytique			Action de la prolactine			
Expérience n° :			270	355	353	357	342	340	341	292
Jour de l'incubation où le traitement à débuté :			6e	4e	10e	15e	2e	4e	5e	14e
Jour de l'incubation où l'animal a été sacrifié :			10e	9e	15e	20e	6e	8e	9e	21e
Teneur en protéines totales : U.T.		du témoin au début de l'expérience	70	80	57	9	89	78	71	17
		de l'animal traité	70	80	15	5	59	48	60	5
		du témoin le jour du sacrifice	57	57	9	3	70	62	59	3
Teneur U.T. en protéines	a	du témoin au début de l'expérience	52	67	29	2	74	61	57	5
		de l'animal traité	34	39	3	1	72	35	41	1,1
		du témoin le jour du sacrifice	29	35	2	0,4	52	40	35	0,3
	b	du témoin au début de l'expérience	10	12	17	4	12	11	10	7
		de l'animal traité	24	31	8	2,5	12	10	10	2,5
		du témoin le jour du sacrifice	17	15	4	1	10	12	15	1
	c	du témoin au début de l'expérience	8	6	12	3	3	6	6	5+
		de l'animal traité	12	9	3	1,5	4	5	9	1,4
		du témoin le jour du sacrifice	12	9	3	1,8	7	9	9	1,7
% en protéines	a	du témoin au début de l'expérience	70	78	51	23	83	78	77	28
		de l'animal traité	49	49	23	20	71	69	68	22
		du témoin le jour du sacrifice	51	59	23	12	74	65	59	11
	b	du témoin au début de l'expérience	15	14	30	17	13	14	17	40
		de l'animal traité	34	39	54	50	20	20	17	49
		du témoin le jour du sacrifice	30	25	47	32	15	20	25	34
	c	du témoin au début de l'expérience	15	7	19	30	4	7	8	32
		de l'animal traité	17	12	23	30	8	11	15	29
		du témoin le jour du sacrifice	19	16	30	56	10	14	16	56

-. TABLEAU 80 .-

6°) Action de la prolactine. -

L'épithélium marsupial réagit positivement aux injections de prolactine, en particulier par une augmentation du diamètre nucléaire de ses cellules. Il était intéressant de vérifier par l'électrophorèse si cette croissance nucléaire correspond à un accroissement de l'activité sécrétoire de l'épithélium.

A cet effet, 4 mâles incubants normaux ont reçu 2 ou 3 injections de 2,5 UI de prolactine à 2 jours d'intervalle chacune par voie intrapéritonéale pendant 4 jours. Les résultats sont condensés dans le tableau 80, page 318.

A condition d'agir suffisamment tôt (avant le 5e jour) la disparition des protéines totales est fortement accélérée ; la teneur en protéine a est fortement abaissée, en revanche les teneurs en b et c sont très comparables à celles des témoins. On peut en conclure que les processus de dégradation de a sont accélérés, mais puisqu'il n'y a pas d'accumulation sur b ou c, que la cinétique normale de la dégradation n'est pas modifiée. On peut donc admettre une augmentation de la sécrétion d'enzyme épithélial sous l'influence de la prolactine.

A partir du 5e jour, les injections de prolactine ne modifient pas sensiblement les phénomènes par rapport aux témoins. La teneur en protéines totales diminue de façon sensiblement égale, mais il semble y avoir un léger ralentissement dans la disparition de a. L'épithélium montre chez les animaux normaux une activité paroxystique s'établissant très brutalement dès le 6e jour et conduisant à un déversement massif d'une sécrétion enzymatique abondante : dans ces conditions, les injections de prolactine ne peuvent modifier sensiblement l'activité de l'épithélium.

7°) Etude du liquide péri-embryonnaire (figure 87 L, M, p. 308, tableau 81, page 320). -

Le chorion renferme un liquide dans lequel baigne l'embryon et que nous avons appelé le liquide péri-embryonnaire. Il était intéressant de

connaître sa nature, ses relations avec le liquide marsupial et son évolution au cours du développement embryonnaire.

Expérience n°			219	233	243	211	228	221	224	227	229	237	239
Jour de l'incubation			5	7	8	8	10	10	11	12	14	15	18
Teneur en protéines totales U.T.		du liquide péri-embryonnaire	24	68	38	30	42	3	23	8	7	2,5	1
		du liquide marsupial	74	70	51	85	47	55	46	49	16	7	6
Teneur en protéines U.T.	a	du liquide péri-embryonnaire	15	46	23	14,5	28	1	9	2	1,5	0,5	2
		du liquide marsupial	42	54	34	51	24	24	23	24	4	2	1
	b	du liquide péri-embryonnaire	7	16	11	6,5	7	1,5	5,5	2,5	2,5	1,5	1
		du liquide marsupial	7	10	8	23	16	15	9	8	7	3	1,5
	c	du liquide péri-embryonnaire	2	6	4	9	7	0,5	8,5	3,5	3	0,5	1
		du liquide marsupial	7	6	9	11	7	16	14	17	5	2	3,5

-. TABLEAU 81 .-

Les résultats de l'analyse électrophorétique de ce liquide sont résumés dans le tableau 81 et comparés à ceux obtenus avec le liquide marsupial correspondant.

D'une manière constante, la teneur en protéines du liquide péri-embryonnaire est toujours inférieure à celle du liquide marsupial environnant. Cet écart, généralement important, est dû, pour la plus grande part, à la diminution très forte de la teneur en protéine a , jusqu'au stade 7 - 8 ; b est dans l'ensemble accumulé puis diminué par la suite; enfin c apparaît le plus souvent à un taux inférieur à celui du liquide marsupial, parfois égal, jamais supérieur.

Il ne s'agit pas d'une dilution du liquide marsupial à l'intérieur du chorion, puisque les proportions des protéines entre elles sont modifiées. Il s'agit donc d'un phénomène de protéolyse, accélérée par rapport à celle que subit le milieu environnant. On peut l'expliquer ainsi : les cellules épithéliales fortement étirées continuent malgré leur aplatissement à sécréter l'enzyme protéolytique au contact immédiat de la majeure partie de la surface du chorion, auquel elles sont étroitement appliquées. Cet enzyme passe dans l'espace péri-embryonnaire, dont il n'est séparé que par une membrane très mince et perméable et sa concentration,dans cet espace relativement confiné, devient plus grande que dans la cavité marsupiale. La dégradation des protéines est donc plus active et la teneur en protéines révélables diminue.

Une étude comparable menée sur les animaux hypophysectomisés montre les phénomènes suivants (tableau 82) :

NOM	Stade	Nature	Embryons normaux				Embryons anormaux			
			protéines totales U.T.	protéine a U.T.	protéine b U.T.	protéine c U.T.	protéines totales U.T.	protéine a U.T.	protéine b U.T.	protéine c U.T.
294	9	l p e H	54	28	17	7				
		l p e T	30	14,5	6,5	9				
		l m H	75	41	24	10				
298	12	l p e H	30	14	12	4				
		l p e T	8	2	2,5	3,5				
		l m H	71	40	21	10				
296	15	l p e H	29	16	11	2	40	23	13	4
		l p e T	2,5	0,5	1,5	0,5				
		l m H	72	50	16	6				
295	15	l p e H	13	1	10	2	14	1,5	11	1,5
		l p e T	2,5	0,5	1,5	0,5				
		l m H	13	1,7	10	1,4				
297	16	l p e H	6	2	2	2	22	4	14	4
		l p e T	2,5	0,5	1,5	0,5				
		l m H	11	2,3	6	2,7				

l p e H : liquide péri-embryonnaire d'animal hypophysectomisé
l p e T : liquide péri-embryonnaire de témoin intact au même stade que l'opéré correspondant
l m H : liquide marsupial d'animal hypophysectomisé.

-. TABLEAU 82 .-

Le liquide péri-embryonnaire est toujours plus riche en protéines totales que le liquide péri-embryonnaire des témoins d'une part, et moins riche d'autre part que le liquide marsupial qui l'entoure. L'inhibition de la protéolyse par l'hypophysectomie se fait donc également sentir au niveau de ce liquide, mais ce dernier garde, comme chez les animaux normaux, un décalage par rapport au liquide marsupial.

Le fait le plus intéressant concerne les liquides péri-embryonnaires d'embryons anormaux. Nous avons vu que l'hypophysectomie déclenche des troubles variés du développement embryonnaire conduisant à l'apparition parmi les embryons incubés, d'un nombre plus ou moins élevé d'individus retardés ou monstrueux. L'analyse du liquide péri-embryonnaire de ces derniers montre par rapport au liquide péri-embryonnaire d'embryons normaux un accroissement très sensible de la teneur en protéines avec parfois une accumulation de c. Les effets de l'hypophysectomie sont donc plus marqués et plus précoces dans certaines zones de l'épithélium; l'inhibition de la protéolyse est plus accentuée à ces niveaux et il se crée là une situation particulièrement anormale tant par la nature des protéines entourant l'embryon que par l'installation d'un "microclimat" hypertonique défavorisant peut être fortement la circulation des acides aminés nutritifs au niveau de l'embryon.

III. - CONCLUSIONS .-

L'électrophorèse des liquides marsupiaux et péri-embryonnaires d'Hippocampes normaux ou hypophysectomisés, ou traités par la prolactine ou l'Iniprol, a montré que :

1°) Le liquide marsupial contient des protéines d'origine vitelline qui sont transformées en acides aminés (et peut être en peptides) sousl'influence d'une protéase sécrétée par l'épithélium marsupial. Cette sécrétion est sous déterminisme hypophysaire par l'intermédiaire de la prolactine. Ces acides aminés

sont sans doute absorbés par les embryons au cours de leur développement embryonnaire.

2°) On peut arrêter cette protéolyse par hypophysectomie ou par l'Iniprol. Cet arrêt modifie les proportions relatives des protéines, liées entre elles de telle sorte que sûrement b, et probablement c proviennent de la dégradation de a.

3°) L'hypophysectomie ou les injections d'anti protéolytique n'arrêtent cette dégradation qu'à condition d'intervenir très tôt (avant le 4e jour), ce qui confirme le fait, suggéré par l'étude histologique, que l'enzyme est déversé massivement entre le 5e et le 10e jour. A partir de ce moment les interventions, de quelque nature qu'elles soient, ne perturbent plus sensiblement le déroulement des phénomènes.

4°) Le liquide péri-embryonnaire dont la nature est identique au liquide marsupial présente toujours par rapport à ce dernier une avance considérable de la protéolyse, due à la plus grande concentration de l'enzyme secrété à son niveau ; à partir du 10e jour de l'incubation, les protéines ont pratiquement disparu autour de l'embryon. Il se pourrait que cela crée un "microclimat" favorisant les échanges nutritifs avec le milieu ambiant et nécessaire à la poursuite harmonieuse du développement embryonnaire, puisque le liquide péri-embryonnaire, à la suite d'un retard de la protéolyse, est modifié chez les embryons monstrueux obtenus par hypophysectomie .

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

-. Chapitre VIII .-

ETUDE DES MASSIFS CORTICOTROPES ET PROLACTINIENS DE L'HYPOPHYSE DE L'HIPPOCAMPE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

L'étude histophysiologique de l'hypophyse des Téléostéens a permis de distinguer 6 types de cellules chromophiles dans la pro- et la méso-adéno-hypophyse et deux types cellulaires dans la méta-AH. Parmi ces catégories cellulaires, de nombreux travaux dus surtout à OLIVEREAU (OLIVEREAU, 1960, 1961, 1963, 1964, 1966 ; OLIVEREAU et BALL 63 a et b, 1964; BALL et OLIVEREAU, 1965 a et b, 1966 ; BALL, 1964, 1965 ; BALL, OLIVEREAU, SLICHER et KALLMAN, 1965 ; BALL et ENSOR, 1966). EMMART, PICKFORD et WILHELMI (1966) identifient les cellules ε corticotropes et les cellules η prolactiniennes. Ainsi se présente-t-il une nouvelle possibilité de vérifier les résultats que nous venons d'exposer : puisqu'il existe au niveau des effecteurs (interrénal, épithélium marsupial) un cycle d'activité dont le déterminisme est hypophysaire, peut-on mettre en évidence au niveau de l'hypophyse, corrélativement, des modifications cycliques des massifs cellulaires corticotrope et prolactinien ?

Je résumerai ici les résultats principaux des recherches préliminaires que j'ai effectuées en collaboration avec de KOLENKO (1967).

I. - CELLULES ε CORTICOTROPES. -

Ces cellules forment chez l'Hippocampe un croissant à concavité antérieure dans la région antérieure de la méso-adénohypophyse, à la limite de la pro-AH et de la neurohypophyse. Elles avaient été bien vues et décrites par DA LAGE (1958), sous le nom de "cellules amphophiles".

Outre leur érythrosinophilie, elles se colorent fortement en violet par le bleu d'alizarine acide et en bleu noir par l'hématoxyline au plomb; en accord complet avec les observations d'OLIVEREAU (1964), BALL (1964), OLIVEREAU et BALL (1964, 1966) sur Anguilla, Mollienesia et Pœcilia. Leur repérage est particulièrement facile par la coloration à l'hématoxyline au plomb grâce à leur cytoplasme d'un bleu noir très dense, surtout à la périphérie du cytoplasme où s'accumulent les fines granulations.

1°) Variations de la densité et du diamètre nucléaire moyen. -

Nous avons mesuré le diamètre nucléaire (100 mesures par animal) et la densité nucléaire (50 mesures par animal) et calculé les valeurs moyennes de ces paramètres. Les mesures ont porté sur 74 animaux régulièrement répartis d'avril à septembre, période englobant l'incubation. Les résultats de nos mesures sont traduits par les courbes de la figure 88, page 326.

Ils montrent l'existence d'une relation entre l'état physiologique de l'animal d'une part, et les densités et diamètres nucléaires moyens des cellules corticotropes d'autre part. En effet :

1 - Les résultats obtenus sont concordants pour des individus pris au même stade physiologique.

2 - Les valeurs obtenues présentent des différences très importantes selon les stades du cycle reproducteur.

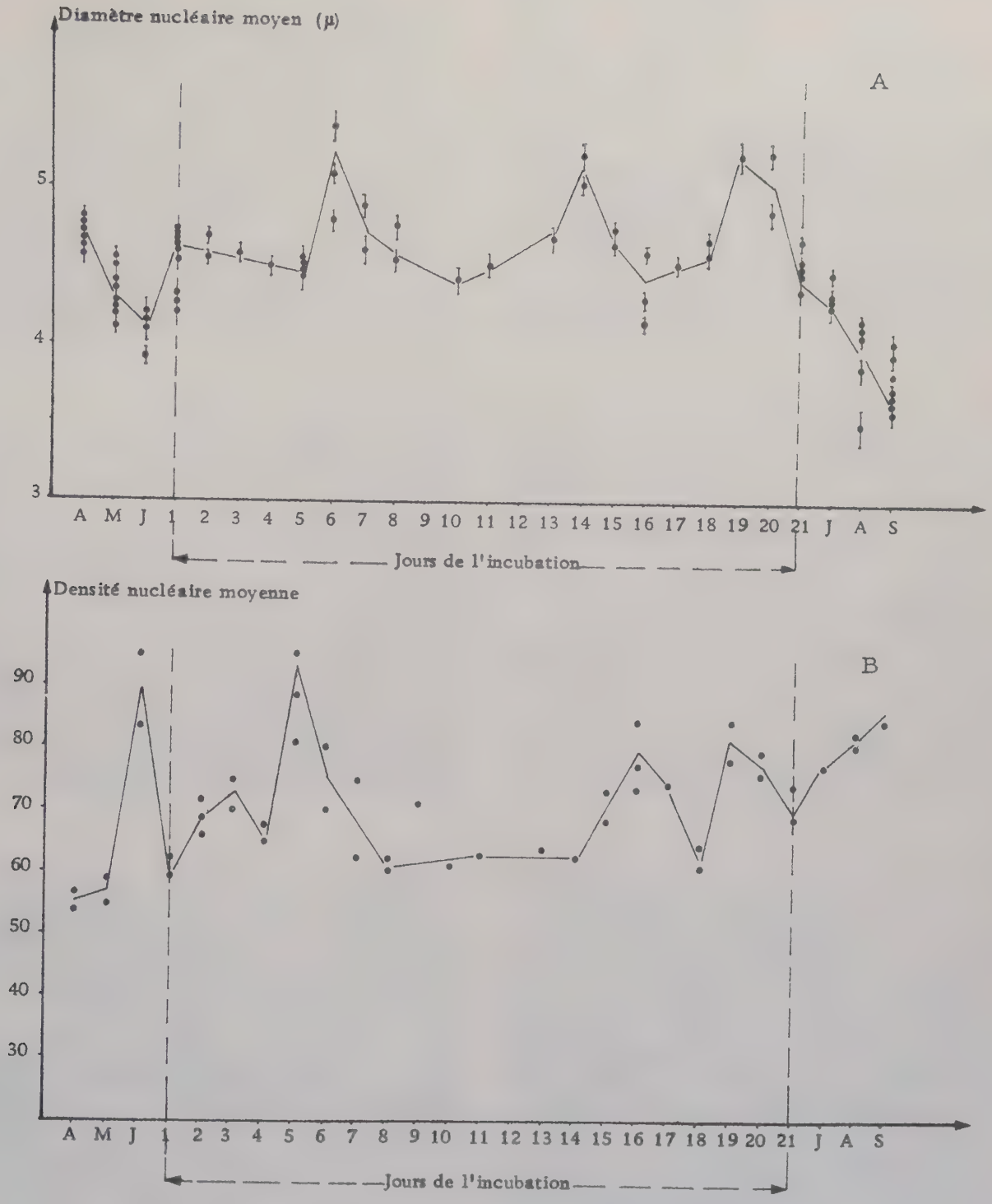


Fig. 88 : Variations du diamètre nucléaire moyen (A) et de la densité nucléaire moyenne (B) des cellules corticotropes.

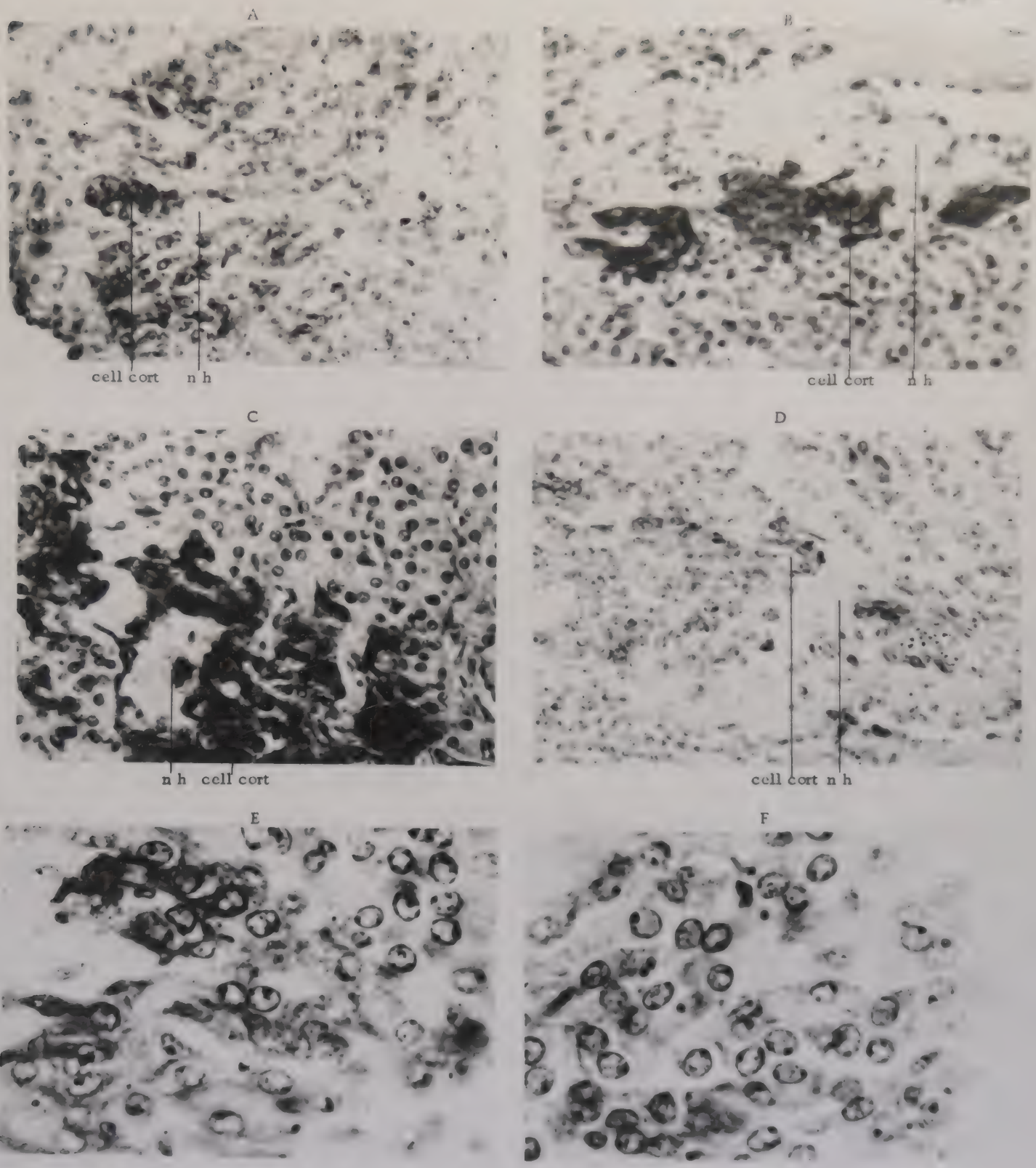


Fig. 89 : Evolution des cellules corticotropes (Coloration : hématoxyline au plomb)

A : Mars (x 510) ; B : Mai (x 510) ; C : Juin (x 510)

D (x 510), E (x 1275), F (x 1275) : Accouplement

En E et F, on notera l'hypertrophie nucléaire et nucléolaire, la dégranulation et vacuolisation du cytoplasme.
cell cort: cellules corticotropes ; n h : neuro-hypophyse.

Le tableau ci-dessous résume les modifications présentées par les paramètres étudiés.

	IV-VI	Accoupl.	1 - 5	5 - 6	6 - 8	8 - 14	14 - 16	16-18	18-20	21	VII-IX
Diamètre nucléaire	↘	↗	↘	↗	↘	↗	↘	↗	↘	↘	↘
Densité nucléaire	↗	↘	↗	↘	→	→	↗	↘	↗	↘	↗

↗ augmentation ↘ diminution → stabilité IV : mois 7-8 : jours incubation

-. TABLEAU 83 .-

Il en ressort les faits suivants :

a) Avril à juin (fig. 89, page 327). -

Pendant le printemps, jusqu'à la maturité sexuelle, le diamètre nucléaire diminue progressivement tandis que, parallèlement, s'élève la densité nucléaire. Cette évolution tissulaire nous semble résulter d'une activité mitotique continue pendant cette époque. En effet, le massif cellulaire montre quelques mitoses, les noyaux possèdent un gros nucléole, très apparent et les cellules renferment un matériel chromophile plus ou moins abondant. Bref, nous avons là les images d'un tissu montrant au cours des semaines, une activité grandissante.

b) Accouplement (fig. 90, page 330). -

L'accouplement déclenche des modifications extrêmement brutales et prononcées des cellules corticotropes. Par rapport au stade précédent, les noyaux deviennent beaucoup plus grands, vésiculeux, pourvus d'un gros nucléole ; les cellules augmentent beaucoup de taille, se dégranulent complètement, et même se vacuolisent,devenant ainsi très peu colorables.

En somme, en quelques heures, les cellules corticotropes s'hypertrophient et se dégranulent : c'est le signe indubitable d'une très forte décharge corticotrope.

c) Incubation (fig. 90 et 91, pages 330 et 331). -

Le diagramme 90 a été obtenu de la façon suivante : chaque

animal est caractérisé à la fois par son diamètre nucléaire moyen et par sa densité nucléaire moyenne. Etant donné les modifications quotidiennes de ces deux paramètres, les points se groupent de jour en jour (ou presque) dans des zones nettement séparées les unes des autres. Or, au cours de l'incubation, on constate à trois reprises le phénomène suivant : le tissu corticotrope initialement caractérisé par une certaine densité de noyaux d'un certain diamètre prend un état très différent et revient ensuite à l'état initial. Ainsi se révèle l'existence, au cours de l'incubation, de trois cycles successifs d'activité cellulaire :

1er cycle : du 1er au 8e jour : Les cellules hypertrophiées et dégranulées reprennent une taille normale pendant les 5 premiers jours et reviennent à un état peu différent de celui de la maturité : seul le noyau reste légèrement et significativement plus volumineux. Au 6e jour, débute une croissance spectaculaire des corps cellulaires et des noyaux, immédiatement suivie d'une chute nucléaire qui au 8e jour, ramène la cellule à son état initial.

Parallèlement à ces modifications, le cytoplasme se charge progressivement de matériel chromophile qui devient très abondant au 5e jour. Dès le 6e et jusqu'au 8e jour, ces inclusions vont disparaître et les cellules deviendront peu colorables.

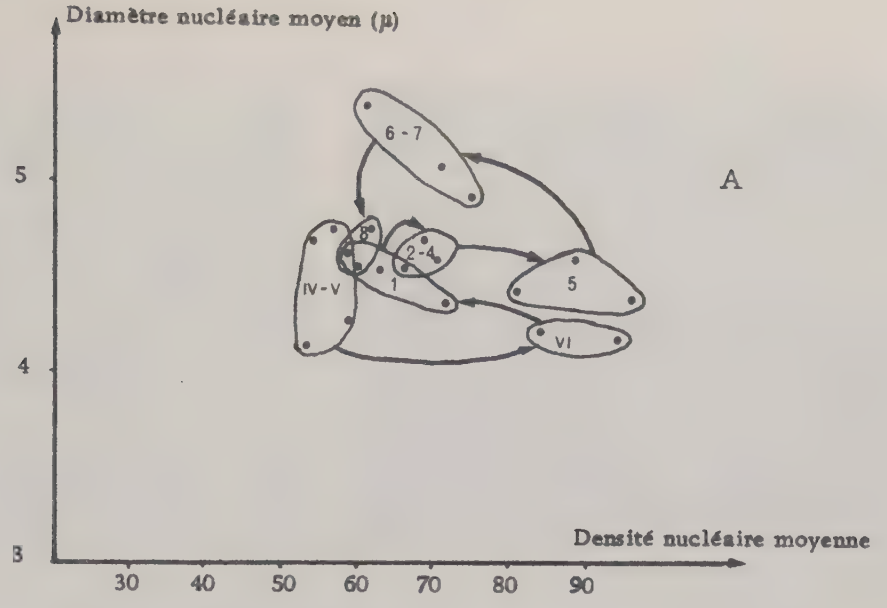
Nous rattachons l'hypertrophie cellulaire et la dégranulation du cytoplasme, au 6e jour, à une forte décharge du matériel corticotrope.

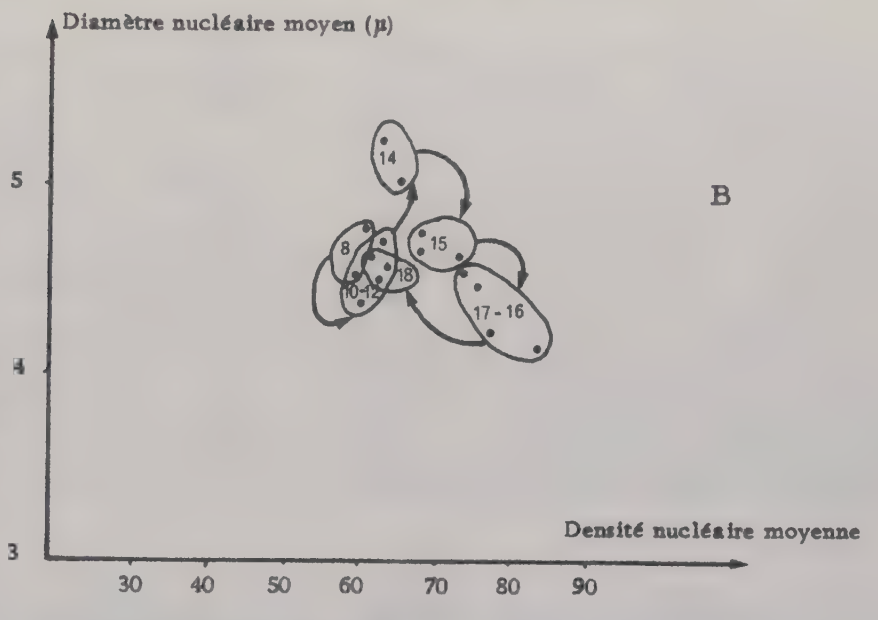
2e cycle : du 8e au 17e jour : Du 8e au 14e jour, la densité reste faible et inchangée. Les cellules sont grandes. A l'intérieur de ces cellules, le diamètre nucléaire va croître régulièrement jusqu'au 14e jour. A partir de ce moment, on assiste à une chute brutale de la taille des noyaux associée à une augmentation rapide et forte de leur densité. Le tissu corticotrope involue rapidement; l'effondrement cellulaire culminera au 17e jour ; entre le 17e et le 18e, densité et diamètre nucléaires retrouveront à peu près leurs valeurs initiales. En même temps les cellules dégranulées du cycle précédent vont peu à peu se garnir d'inclusions fortement colorées. Nous pensons donc que l'activité du tissu augmente à partir du 8e jour et culmine au 14e jour (très gros noyaux dans de grandes cellules), mais que cette activité reste ménagée (il n'y a pas de dégranulation nette du cytoplasme). A partir du 14e jour, on assiste à une chute très brusque de l'activité qui dure jusqu'au 17e jour.

3e cycle : entre le 18e et le 21e jour : La taille des noyaux augmente très fortement et très brutalement mais les corps cellulaires diminuent (augmentation forte de la densité, puis entre le 20e et le 21e jour, une légère augmentation de la taille des cellules ramène le tissu à un niveau légèrement inférieur à son état initial.

Parallèlement à cette hypertrophie nucléaire, les cellules se dégranulent activement et dès le 19e jour deviennent presque chromophobes. Nous y voyons de la même façon une dernière décharge du matériel cytoplasmique corticotrope.

- Juillet, août, septembre. - Le tissu corticotrope entre dans une période d'hypoactivité par rapport à la période précédente. L'effondrement progressif des corps cellulaires tasse considérablement les noyaux (densité de plus en plus forte), qui deviennent de plus en plus petits. En même temps le cytoplas-





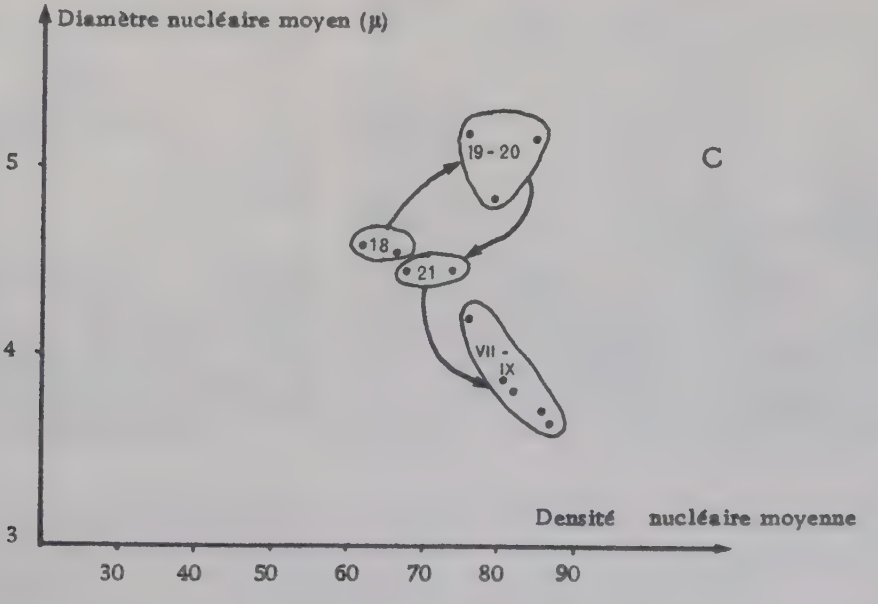


Fig. 90 : Variations au cours de l'incubation de la densité et du diamètre nucléaire moyens des cellules corticotropes (explications dans le texte).

IV-V : mois 1 - 2 - 3 : jours de l'incubation.

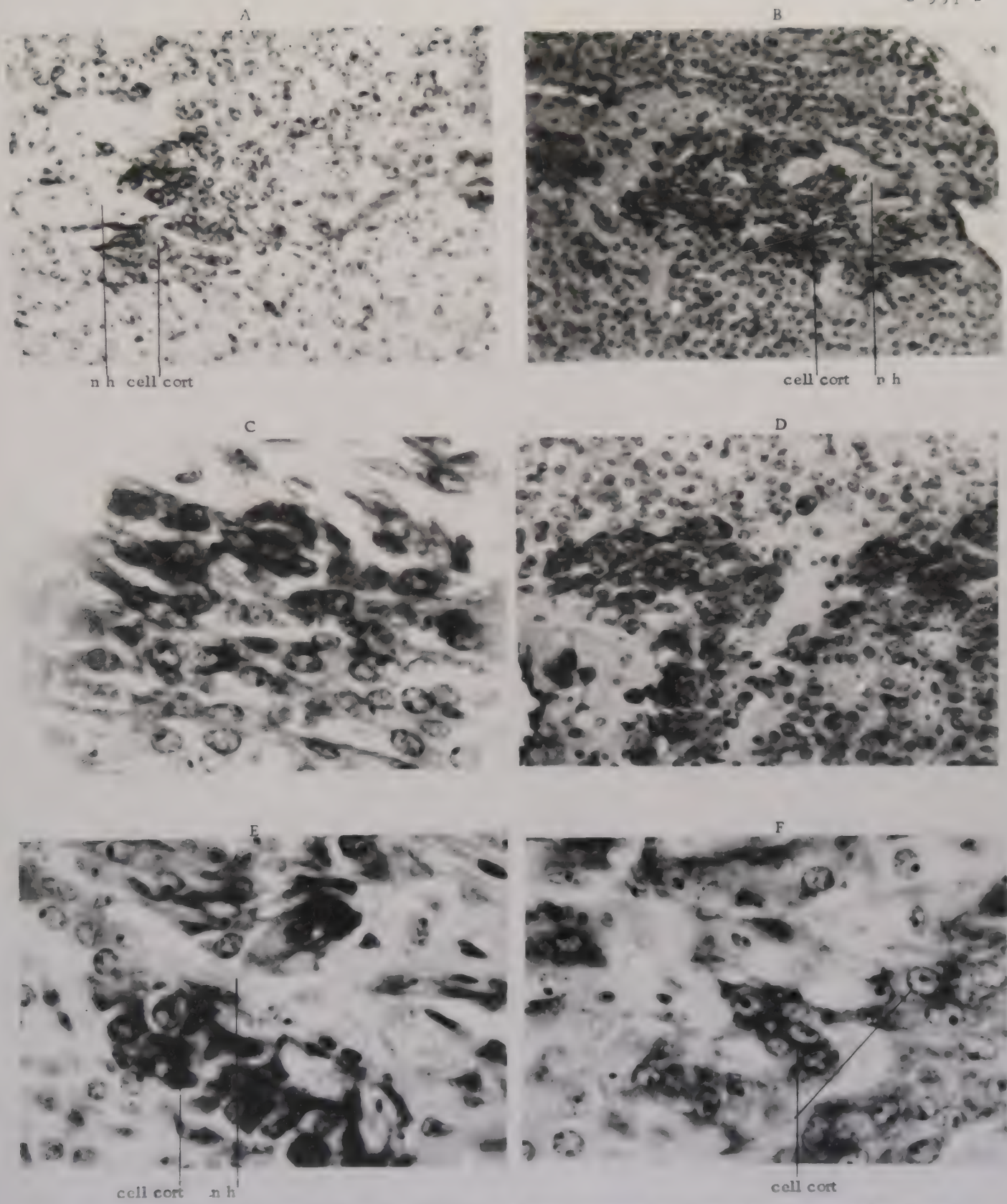


Fig. 91 : Evolution des cellules corticotropes au cours de l'incubation (Coloration : hématoxyline au plomb)

A : Stade 3 (x 510) B : Stade 4 (x 330) C : Stade 6 (x 1275)
D : Stade 14 (x 510) E : Stade 18 (x 1275) F : Stade 19 (x 1275)

cell cort : cellules corticotropes ; n h : neuro-hypophyse.

me est uniformément coloré en gris par l'hématoxyline au plomb, sa teneur en inclusions colorables restant toujours faible.

L'étude de ce massif cellulaire nous conduit aux conclusions suivantes résumées dans le tableau 84.

	IV - VI	Accouplem.	1 - 6	7 - 8	9 - 14	15 - 17	18-20	21 - IX
Activité	↗	↗	↗	↘	↗	↘	↗	↘

↗ augmentation ↘ diminution IV : mois 7-8 : jours incubation

-. TABLEAU 84 .-

1°) L'accouplement fait passer en quelques heures l'activité des cellules corticotropes, déjà considérée comme forte, à un niveau très nettement supérieur, caractérisé par l'apparition de gros noyaux dans de grandes cellules et la dégranulation du cytoplasme.

2°) A cet état vont succéder 3 cycles sécrétoires culminant respectivement au 6e, 14e et 20e jour.

Il faut cependant signaler que ces trois cycles ne sont pas identiques :

- le premier représente le cycle d'activité le plus fort ; en effet, il se situe nettement au-dessus du niveau initial et comporte une phase d'hypertrophie cellulaire et de dégranulation cytoplasmique.

- le deuxième représente une forte activité du 11e au 14e jour, comparable à celle du cycle précédent, mais comporte une étape dénotant une forte involution momentanée, particulièrement marquée entre le 16e et le 17e jour. En outre, il ne comporte pas de dégranulation du cytoplasme.

- le troisième s'écarte nettement des cycles précédents par l'évolution de la densité nucléaire et surtout par sa brièveté. Il est tentant de l'interpréter comme l'image d'une réaction de l'organisme à une agression. Or, entre le 19e et le 21e jour, l'agitation croissante des jeunes à l'intérieur du marsupium

est certainement l'un des facteurs les plus importants déterminant la partution. Peut être pourrait-on voir là l'origine de ces modifications cellulaires.

3°) Dès le 21e jour, débute une involution considérable du massif corticotrope, involution qui se poursuivra pendant tout l'été.

4°) La libération du matériel corticotrope (rien ne permet d'affirmer qu'il s'agisse précisément de l'ACTH) se fait de façon particulièrement brutale aux moments suivants : accouplement, 6e jour, 18e jour. Entre le 6e et le 18e jour, il existe des signes d'un regain d'activité, mais cette dernière n'atteint pas l'intensité des autres décharges corticotropes.

Il faut souligner l'extrême réactivité du tissu corticotrope (cf. OLIVEREAU, 1964 ; OLIVEREAU et BALL, 1963) capable de se modifier de façon considérable en quelques heures, comme le montre sa comparaison, par exemple, avant et après l'accouplement. Cela explique aussi que l'on puisse occasionnellement rencontrer des valeurs des densités ou diamètres nucléaires nettement en dehors des valeurs normales ; il s'agit là certainement d'animaux qui réagissent à des facteurs individuels très variables, à des stress de capture, par exemple.

Nous proposons donc de reconnaître dans l'activité cellulaire corticotrope trois grandes étapes :

- Une période printanière d'activité croissante et surtout de préparation à l'incubation,

- Une période incubatoire d'intense activité subdivisée en trois périodes successives,

- Une période estivale et automnale d'involution progressive.

Certains points de nos interprétations demanderaient cependant à être mieux fondés :

- une diminution du diamètre nucléaire accompagnée d'une augmentation de densité reste toujours équivoque : ou bien il s'agit d'une activité mitotique

(les cellules filles ont un noyau et un cytoplasme diminués) ou bien il s'agit d'une involution (diminution de la taille des noyaux, rapprochés par la diminution de la taille nucléaire) ;

- s'il est raisonnable de déduire l'activité du tissu de son aspect histologique et cytologique, il est fort possible que le volume total de ce tissu soit également significatif de cette activité.

C'est pourquoi nous avons fait appel à une autre méthode pour apprécier l'activité physiologique du tissu étudié, et tenté de mesurer les variations de volume du massif corticotrope dans son ensemble.

2°) Mesures des variations de volume des cellules corticotropes. -

a) Méthode. -

Nous avons employé la méthode classique "dite du bristol". Pour chaque animal, on dessine à la chambre claire le contour du massif corticotrope pour toutes les coupes où ces cellules sont présentes. On découpe ensuite tous ces massifs cellulaires partiels et l'ensemble est pesé à 1 mg près. Le poids obtenu est directement proportionnel au volume des cellules corticotropes.

Il apparaît cependant une difficulté dans la comparaison des résultats puisqu'ils correspondent à des animaux de taille variable, donc possédant, déjà de ce fait, des hypophyses plus ou moins grosses.

Nous croyons pouvoir admettre que le volume (ou le poids) des hypophyses, et donc de ses constituants, est proportionnel d'une façon suffisamment stricte, au poids du corps, ou, en d'autres termes, que le rapport : $\frac{\text{poids de l'hypophyse}}{\text{poids du corps}}$ est constant pour un état physiologique donné.

Nous avons donc systématiquement rapporté le "poids bristol" au poids du corps de l'individu correspondant.

b) Résultats. -

Les résultats de nos mesures sont traduits par la courbe de la figure 92 A, page 335.

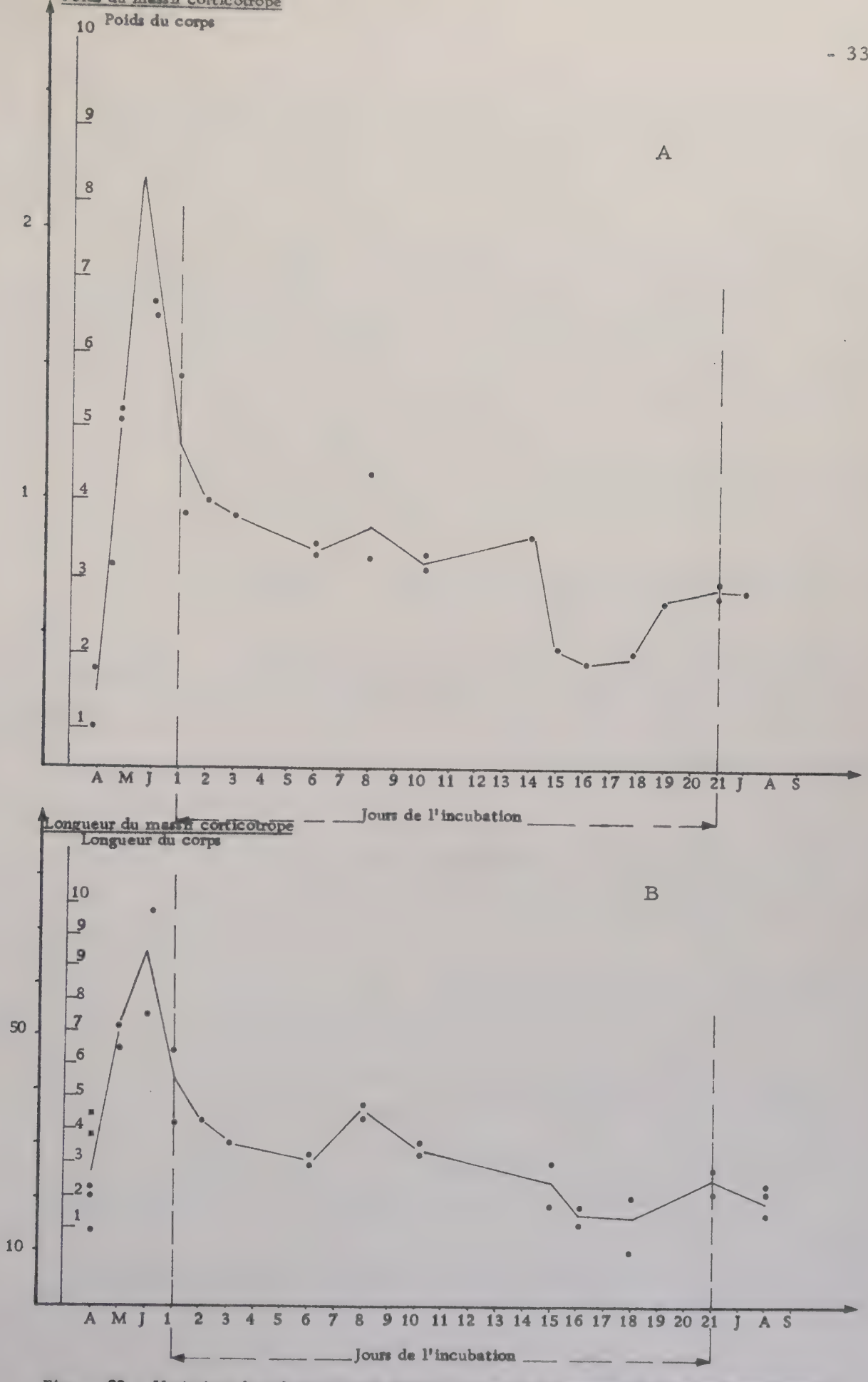


Fig. 92 : Variations du volume ("poids bristol") (A) et de la longueur (B) du massif corticotrope

1°) Entre l'état physiologique des animaux et les volumes ainsi mesurés il apparaît une corrélation constante qui nous semble justifier nos hypothèses.

2°) La courbe obtenue démontre que le volume du massif cellulaire corticotrope varie considérablement entre les mois d'avril et de septembre. Pour rendre plus facile l'évaluation des variations relatives du volume étudié, nous avons arbitrairement choisi de diviser l'amplitude maximale observée (de la valeur la plus basse à la valeur la plus haute) en dix parties égales, prenant comme unité le volume le plus faible.

Dans ces conditions, on peut résumer ces variations de la façon suivante :

- au début du printemps, le volume du massif cellulaire est faible, compris entre 1 et 2.

- pendant les mois de mai et de juin, il va augmenter de façon rapide et spectaculaire : situé entre 5 et 6 en mai, il peut aller jusqu'à 10 en juin.

- durant l'incubation ce massif subit une évolution rapide que l'on peut diviser en plusieurs étapes :

. du 1er au 6e jour : diminution du volume d'abord brutale, puis amortie, passant de 6 au 1er jour, à 4 au 2e jour, et se stabilisant entre 3 et 4 jusqu'au 6e jour.

. du 6e au 9e jour : légère augmentation du volume (entre 4 et 5)

. du 9e au 14e jour : stabilisation aux niveaux 3 et 4.

. du 15e au 18e jour : chute brutale au niveau 2.

. du 18e au 21e jour : légère remontée jusqu'au niveau 3.

Après le part, le volume se stabilise pendant les mois de juillet, août, et septembre à un niveau relativement faible, entre 2 et 3.

3°) Mesure des variations de longueur du massif des cellules corticotropes. -

Nous avons dit que le massif cellulaire corticotrope affectait

la forme d'un croissant à concavité antérieure, à peu près parallèle au plan frontal de l'animal. Nous nous sommes demandés si, dans l'éventualité d'une variation saisonnière de l'importance du massif corticotrope, on ne pourrait pas mettre en évidence une variation de la longueur du croissant mesurée entre ses extrémités antérieure et postérieure et, en comparant ces résultats à ceux obtenus par la méthode précédente, dégager une relation entre les variations de volume et les variations de longueur du massif cellulaire ainsi étudié.

a) Méthode. -

Cette longueur, très facile à calculer, correspond exactement au produit du nombre de coupes transversales contenant des cellules corticotropes, par l'épaisseur de chaque coupe.

Pour des raisons exposées au paragraphe précédent, nous avons rapporté le produit au poids P du corps de façon à éliminer autant que possible les variations individuelles de taille.

b) Résultats. -

Les résultats obtenus sont d'autre part traduits par la courbe de la figure 92 B, page 335 .

1°) Si l'on superpose les courbes 92 A et B, on constate immédiatement qu'elles sont rigoureusement semblables, ce qui présente un grand intérêt. En effet, si la "méthode du Bristol" , longue et fastidieuse semblait permettre des résultats précis, l'autre méthode, simple et rapide, risquait à priori de ne donner qu'une idée très approximative des phénomènes étudiés. L'expérience prouve qu'il n'en est rien et que le degré d'approximation est le même dans les deux cas ; en d'autres termes, les variations de volume du massif cellulaire corticotrope seront suffisamment définies par les variations de la longueur du croissant cellulaire.

2°) Nous venons de dire que les résultats sont superposables aux résultats précédents. Seules vont changer les valeurs arbitraires dont sont affectées les variations relatives des longueurs mesurées. Elles sont les suivantes :

- au début du printemps, valeur basse égale à 1,
- augmentation rapide et forte en mai (degré 6-7) et en juin (8-10)
- incubation :
  - . du 1er au 6e jour, chute d'abord forte et rapide, puis amortie (6-7 au 1er jour, 4-5 au second, entre 3 et 4 du 3e au 6e jour.)
  - . du 6e au 8e jour, remontée légère (culminant à 4-5 au 8e jour).
  - . du 9e au 14e jour, stabilisation au niveau 3.
  - . du 15e au 18e jour, chute brutale (entre 1 et 2).
  - . du 19e au 21e jour, remontée progressive légère (entre 2 et 3).
  - . après le part, pendant les mois de juillet, août et septembre, stabilisation à un niveau relativement bas (entre 2 et 3).

Donc le massif cellulaire corticotrope est, au cours du cycle génital de l'Hippocampe mâle, le siège de remaniements profonds et importants résumés dans le tableau 85.

	IV - VI	Accouplem.	1 - 6	7 - 8	9 - 14	15 - 17	18 - 20	21 - IX
Volume	↗	↘	↘	↗	→	↘	↗	↘

↗ augmentation ↘ diminution → stabilité IV-VI : mois 9 - 14 : jours incubation

-. TABLEAU 85 .-

Peut-on attribuer ces augmentations et diminutions de volumes ainsi mises en évidence par les méthodes décrites, à des variations de l'activité sécrétoire des cellules corticotropes ? ou bien s'introduit-il dans notre interprétation, des éléments autres que l'activité sécrétoire cellulaire seule ?

La réponse ne peut pas être fondée sur la seule considération de ces courbes. Il convient de tenir compte à la fois des variations de volume et de longueur du massif cellulaire, et de celles du diamètre et de la densité nucléaires.

4°) Comparaison des résultats obtenus par l'étude de la densité et du diamètre nucléaires moyens d'une part, et des variations de volume (ou de longueur) d'autre part, du massif cellulaire corticotrope. -

Si l'on confronte les résultats obtenus par les deux méthodes parallèlement utilisées pour étudier les variations du massif cellulaire corticotrope au cours du cycle sexuel (tableau 86), il apparaît tout de suite qu'à part les 8 premiers jours de l'incubation, la concordance des résultats est dans l'ensemble satisfaisante. En revanche, le début de l'incubation révèle des discordances qu'il convient d'analyser.

	IV - VI	Accouplem.	1 - 6	7 - 8	9 - 14	15 - 17	18 - 20	21 - IX
Activité	↗	↗	↗	↘	↗	↘	↗	↘
Volume	↗	↘	↘	↗	→	↘	↗	↘

↗ augmentation ↘ diminution → stabilité IV-VI : mois 9-14 : jours incubation

-. TABLEAU 86 .-

Du 1er au 6e jour de l'incubation se manifestent deux phénomènes en apparence contradictoires : d'une part, une augmentation du diamètre nucléaire, signe certain d'une activité cellulaire accrue , et d'autre part, une diminution de leur densité, ce qui dans l'hypothèse d'une hyperactivité, pourrait résulter d'une croissance des corps cellulaires dispersant les noyaux. Dans cette hypothèse, l'augmentation générale de la taille des cellules devrait entraîner une augmentation sensible du volume total du massif cellulaire corticotrope.

Or, non seulement, il n'en est rien, mais bien au contraire le massif cellulaire étudié subit une perte de volume considérable, qui suggèrerait plutôt une forte régression de son activité.

Si nous maintenons que l'augmentation de la taille nucléaire est le signe indubitable d'une augmentation de l'activité cellulaire, la chute concomittante du volume total doit donc résulter d'un autre phénomène, extérieur aux cellules corticotropes, et qui reste à déceler.

Il faut signaler (FOLLENIUS, 1965) que la vascularisation interne de l'hypophyse est constituée notamment par un circuit primaire (issu de l'artère hypophysaire) cheminant dans l'ensemble de la neurohypophyse, d'où partent des capillaires longitudinaux, reliés par de nombreuses anastomoses et qui forment un réseau plus ou moins dense autour des différentes digitations nerveuses. Ce réseau se situe contre la basale qui sépare la neurohypophyse de l'adénohypophyse. Or, au cours de l'étude que nous avons faite de la proadénohypophyse (voir page 348) très richement vascularisée, nous avons observé au cours de la maturation sexuelle une très forte augmentation de cette vascularisation. Il est peu probable que cette augmentation (due à une dilatation ou à une néoformation, ou aux deux phénomènes ensemble) soit limitée à la pro-AH . Au contraire, nous pensons qu'il s'agit d'un phénomène s'étendant à l'ensemble de l'hypophyse. Il est compréhensible que dans ce cas, on note, pour les méthodes employées, une forte augmentation du volume de la région corticotrope.

En outre, il semble bien que l'allure et l'importance des digitations neurohypophysaires varient dans le temps : elles apparaissent plus grosses et plus nombreuses pendant la maturation génitale que pendant l'incubation où elles semblent en partie réduites à de fines ramifications s'insinuant entre les cellules. Il est possible d'ailleurs que ces modifications soient dues à l'augmentation du nombre des cellules ε qui divisent et laminent alors les cordons de la neurohypophyse.

Ainsi, on pourrait admettre que :

1°) pendant la maturation génitale, se superposent : a) une active multiplication cellulaire, b) une augmentation du diamètre (et sans doute du nombre) des capillaires à la limite de la neurohypophyse-adénohypophyse . (Les trois phénomènes agissent dans le même sens; le volume devient très important, 10 fois celui d'avril), c) une pénétration intense du massif par de gros cordons neurohypophysaires.

2°) pendant les tout premiers jours de l'incubation, se réduisent : a) la vascularisation (constriction ou disparition des capillaires, très visibles dans la pro-AH), b) l'importance des digitations neurohypophysaires, en revanche, en même temps c) de fines ramifications neurohypophysaires s'insinuent entre les cellules corticotropes, d) il se produit un début de croissance cellulaire.

Les deux premiers phénomènes tendent à réduire considérablement le volume total du massif corticotrope, les deux derniers à l'augmenter plus discrètement. La chute importante signalée par nos mesures est le résultat de la superposition de ces deux tendances opposées.

Du 6e au 21e jour, ni la vascularisation, ni la structure des digitations neurohypophysaires ne se modifient, autant que nous puissions l'apprécier par l'observation histologique. Les variations de volume enregistrées, relativement peu importantes, sont le reflet des modifications cellulaires proprement dites.

Il subsiste néanmoins des incertitudes. Nous pensions que les variations de volume du massif corticotrope permettraient de définir nettement des phénomènes soit d'involution, soit d'activité mitotique. Or, nous venons de voir que des phénomènes surajoutés empêchent de discerner ces variations tout au moins dans la première semaine de l'incubation. En ce qui la concerne nous n'avons donc aucun élément nouveau à apporter aux interprétations données ci-dessus.

En revanche, du 8e au 21e jour de l'incubation, les variations de volume du massif corticotrope nous semblent rattachées de près aux variations du volume cellulaire. Elles confirment les résultats de nos études de densité et diamètre nucléaire.

5°) Variations comparées de l'activité des cellules corticotropes et de l'interrénal. -

Le tableau 87 A, page 342 résume le cycle d'activité annuel

de l'interrénal tel que nous l'avons mis en évidence au chapitre V (page 207); le tableau 87 B, retrace l'activité du massif corticotrope d'avril à septembre.

A

	X-XI	XII - II	III - IV	V - VI	Accoup.	1 - 6	7 - 11	12 - 15	16 - 18	19 - 21	MI - IX
Activité de l'interrénal	↗	↗	→	↗	↗	↗	→	→	↘	↗	↘

B

	IV - VI	Accoup.	1 - 6	7 - 8	9 - 14	15 - 17	18 - 20	21 - IX
Activité cellules ε	↗	↗	↗	→	→	↘	↗	↘

-. TABLEAU 87 .-

La comparaison de ces deux tableaux est satisfaisante, en ce sens qu'à de légers décalages près, leur concordance est suffisamment étroite pour qu'on puisse affirmer que les cycles corticotrope et interrénalien sont unis par des relations de cause à effet. Ce résultat valide en même temps les méthodes employées pour apprécier l'activité des tissus (nous rejoignons en cela l'opinion d'OLIVEREAU, 1966) et montre que chez les Téléostéens où les massifs cellulaires hypophysaires sont bien individualisés, les méthodes caryométriques permettent de suivre avec précision leur cycle d'activité.

II. - CELLULES η A PROLACTINE. -

Les cellules η érythrosinophiles sont localisées dans la pro-adénohypophyse, particulièrement bien individualisée chez l'Hippocampe et remarquablement développée par rapport à d'autres hypophyses de Téléostéens.

1°) Méthodes d'étude. -

Nous avons d'abord procédé aux mesures de densité et de diamètre nucléaires moyens (en utilisant toujours les mêmes méthodes) puis étudié les variations de volume de la pro-AH. Pour cela, nous avons d'abord

établi sa forme réelle par reconstitution dans l'espace à partir des coupes histologiques ; elle s'est révélée être celle d'un solide régulier assimilable, sauf une légère indentation à la partie inférieure (au niveau de la zone de contact avec la méso-AH), à un éllipsoïde de révolution. La régularité de cet ellipsoïde permet de calculer sans grande erreur son volume, connaissant son grand axe et son petit axe ; or, sur coupes transversales, le grand axe correspond à la largeur maximum atteinte par les coupes, le petit axe correspond au nombre de coupes multiplié par leur épaisseur. Ce volume étant ainsi connu, on le rapporte au poids du corps pour éliminer les différences individuelles de taille. Cette étude a porté sur 34 animaux.

2°) Variation du diamètre et de la densité nucléaires moyens. -

Les résultats des mesures sont représentés par les courbes de la figure 93, page 345 . Il apparaît au cours du cycle de reproduction des variations importantes qui permettent les conclusions suivantes :

- 28 (ou 80 %) des 34 hypophyses étudiées donnent des valeurs se plaçant d'une façon suffisamment cohérente sur une courbe d'évolution au cours de l'incubation, mais 6 (ou 20 %) des animaux se placent, tant par le diamètre plus petit que par la densité plus forte des noyaux, en dehors de ces valeurs.

- Si, retenant les cas majoritaires (1), nous superposons dans le tableau 88, les étapes et le sens des variations des modifications du diamètre et de la densité nucléaires, on obtient les résultats suivants :

	V - VI	VII - Acc.	1 - 2	3 - 10	11 - 15	16 - 21	VII - IX
diamètre	↘	↗	→	→	↘	↘	↘
densité	↗	↗	↘	→	→	↗	↗

-. TABLEAU 88 .-

(1) Nous n'avons pour l'instant aucune explication à proposer pour expliquer l'existence d'une population réduite où l'activité de la pro-AH ne se maintient à un niveau élevé que jusqu'au 5e jour et dont l'involution est non seulement précoce, mais extrêmement brutale (voir cependant p. 349 , note).

Mai - juin : diminution du diamètre nucléaire, augmentation de la densité. L'interprétation de tels résultats est toujours délicate et équivoque nous l'avons vu : s'agit-il d'une activité mitotique ou d'une involution de la taille des cellules et des noyaux ? L'absence de mitoses nous fait incriminer une involution tissulaire. Cependant, l'augmentation de la densité peut être due à l'hyperémie de la pro-AH (voir infra page 348) et dans ce cas l'affaiblissement de l'activité cellulaire serait moins prononcé qu'il ne paraît.

Accouplement : augmentation du diamètre nucléaire et de la densité. Nous négligerons pour l'instant l'augmentation de la densité, liée sans doute ici aussi à l'hyperémie proadénohypophysaire, et nous ne retiendrons que l'augmentation très forte de la taille des noyaux, signe certain d'une activité accrue.

Incubation : .1er - 2e jour : dans les deux premiers jours de l'incubation, si le diamètre nucléaire reste fort la densité décroît notablement. Nous l'interprèterons comme une période de croissance cellulaire, l'activité atteignant son niveau maximum au 2e jour.

. 2e - 10e jour : l'activité cellulaire pendant toute cette période se maintient à son plus haut niveau.

. 11e - 15e jour : décroissance de la taille des noyaux, densité non affectée : c'est la fin de l'activité cellulaire.

. 16e - 21e jour : chute du diamètre nucléaire, augmentation de la densité : involution caractérisée.

Juillet -septembre : l'involution se poursuit en s'aggravant.

Soit en résumé, les périodes et les sens de variations suivants de l'activité des cellules de la pro-AH (tableau 89.)

V - VI	Accouplement - 10	11 - 21	VII - IX
↘	↗ →	↘	↘

-. TABLEAU 89 .-

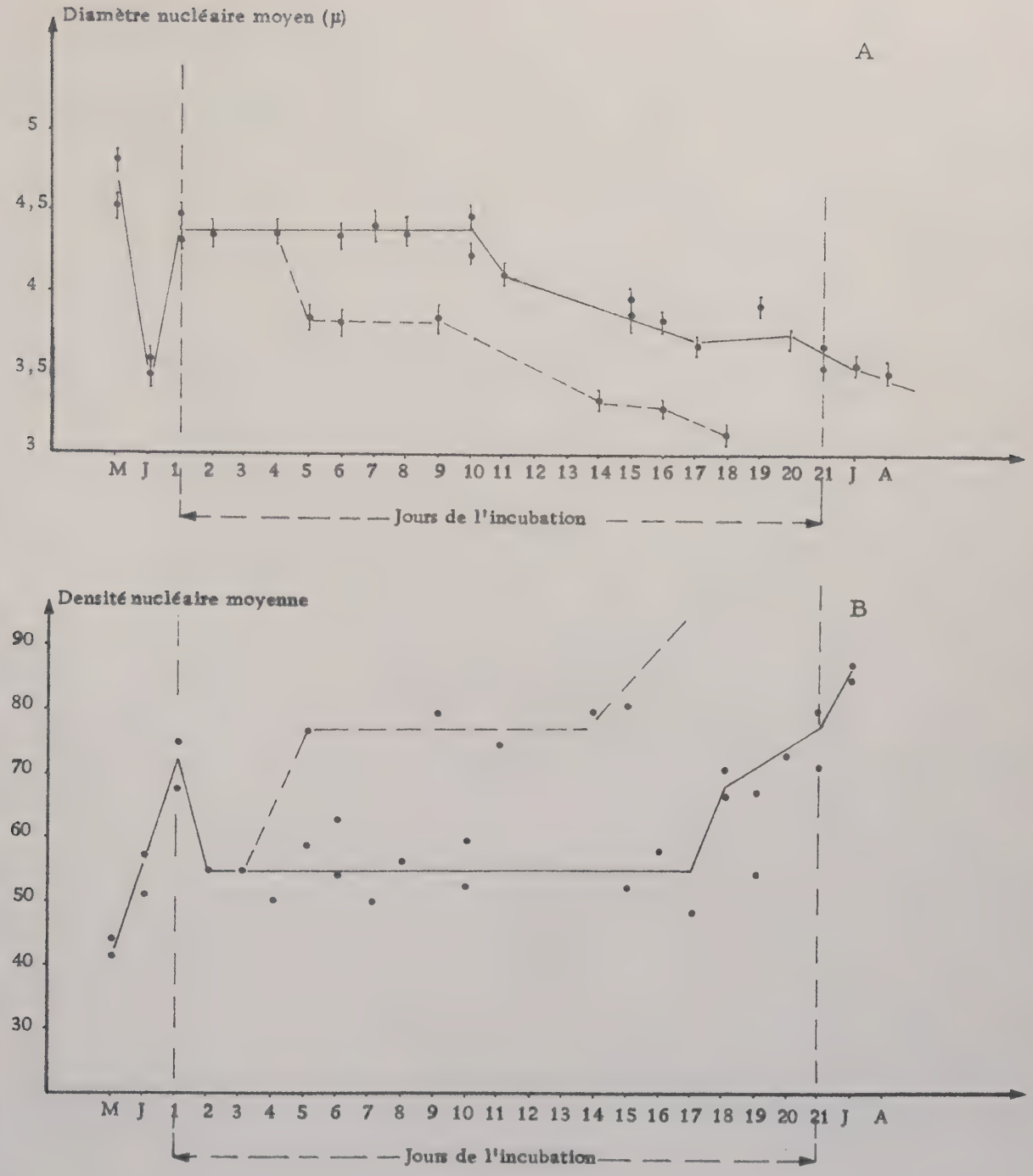


Fig. 93 : Variations du diamètre nucléaire moyen (A) et de la densité nucléaire moyenne (B) des cellules à prolactine.

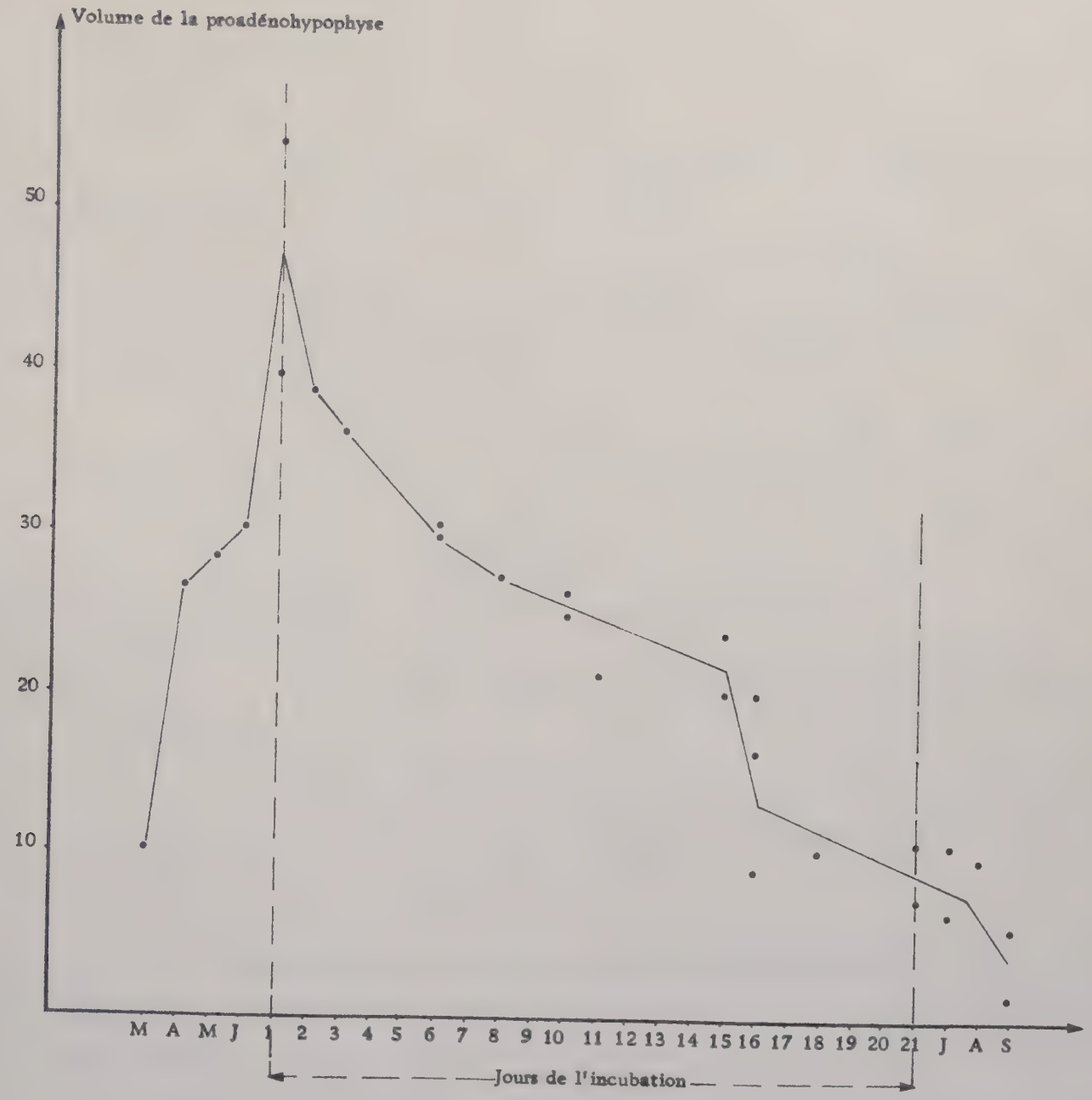


Fig. 94 : Variation du volume de la proadénohypophyse

3°) Variation du volume du massif prolactinien (fig. 94, p. 346). -

Du mois de mars au mois de juin, le volume de la pro-AH augmente considérablement (3 fois environ) d'abord très rapidement (mars à avril) puis plus lentement en avril, mai, juin.

Au moment de l'accouplement, nouvelle et importante augmentation (25 %) du volume du massif cellulaire.

Incubation : le volume décroît du 1er au 21e jour, puis revient au niveau du mois de mars. Cette décroissance est assez régulière; on peut cependant y reconnaître les quatre étapes suivantes :

1.- 1er - 6e - 7e jour : décroissance d'abord rapide (1er - 3e jour), puis plus lente, ramenant le volume au niveau atteint en juin.

2.- 8e - 15e jour : chute modérée.

3. - 16e - 17e jour : nouvelle chute plus sensible.

4. - 18e - 21e jour : nouvelle chute modérée.

Juillet, août, septembre, la diminution du volume continue et devient très forte.

Donc les variations du volume de la pro-AH sont considérables au cours du cycle sexuel et sans doute sont-elles le signe de variations importantes de l'activité de l'organe.

4°) Comparaison entre les résultats obtenus par les deux méthodes. -

Là encore, les résultats acquis par les deux méthodes ne sont pas entièrement superposables.

- Mai - 1er jour de l'incubation : le volume augmente considérablement tandis que diminue l'activité tissulaire.

- 1er - 10e jour : d'une part, les cellules sont à leur niveau maximum d'activité (noyaux importants dispersés par des corps cellulaires fortement agrandis) ; d'autre part, le volume total de la pro-AH décline vite, pratiquement à partir du 1er jour.

Ces deux faits semblent contradictoires : les cellules ne peuvent grandir sans entraîner une augmentation du volume du massif qu'elles composent. Puisque nous admettons que les mesures du diamètre et de la densité nucléaires sont un indicateur suffisamment sensible de l'activité des cellules qui composent la pro-AH, nous sommes amenés à affirmer que la diminution du volume est due à un phénomène extra-cellulaire et assez important pour inverser le résultat de l'évolution cellulaire : ce phénomène nous semble être représenté par l'accroissement de la vascularisation.

En effet, la pro-AH est irriguée par des capillaires qui forment un réseau très dense.

Or, déjà lors du prélèvement des hypophyses, nous avions remarqué des différences notables entre les pro-AH suivant les individus : certaines au lieu d'être blanc rose transparent, étaient fortement congestives, teintées en rouge par les capillaires remplis de sang.

Nous pensons donc que la pro-AH est le siège d'une forte poussée congestive qui s'établit à partir du mois de mai, jusqu' à la période d'accouplement, pour régresser régulièrement dès le 1er jour de l'incubation.

Cette poussée congestive se traduit par une augmentation de volume de la pro-AH particulièrement bien irriguée chez l'Hippocampe ; en outre, elle comprime fortement les cordons cellulaires situés entre les capillaires et augmente ainsi considérablement la densité nucléaire apparente. La disparition progressive de cette hyperémie masque et inverse le sens de la variation attendue pendant les 10 premiers jours de l'incubation, amplifiant la diminution du volume de la pro-AH du 11e jour de l'incubation à la fin de l'été.

Cette hypothèse semble confirmée par nos observations directes : en effet (figure 95, page 350) l'irrigation augmente considérablement au cours des mois d'avril, mai, juin, où elle devient remarquable et considérable. A partir de l'accouplement, et très brutalement, l'hyperémie de la pro-AH disparaît en quelques jours, et à partir de la fin de la première

semaine de l'incubation, nous ne voyons plus de différences notables entre les proadénohypophyses.

5°) Etude des variations de la masse nucléaire moyenne (fig. 96, p. 351)

Nous nous sommes demandés si par une autre présentation des mesures effectuées, nous ne pourrions pas rendre plus apparentes les différences d'activité tissulaire au cours du cycle de reproduction.

On peut admettre que l'activité d'un tissu est liée à la masse de substance nucléaire qu'il contient, dans la mesure où il est admis que les synthèses actives s'accompagnent de l'augmentation du nombre et du diamètre des noyaux. Nous avons donc calculé pour chaque stade "la masse nucléaire moyenne", c'est-à-dire le produit du volume nucléaire moyen par le nombre moyen de noyaux par unité de surface (ou densité nucléaire moyenne).

Résultats. -

Les résultats sont traduits par la courbe de la figure 96 (1). On distingue dans l'évolution de la masse nucléaire moyenne d'avril à septembre, les étapes suivantes :

- Avril-juin : décroissance importante de l'activité tissulaire. Cette activité atteint son niveau le plus bas au moment de la maturité sexuelle.

- Incubation : . accouplement - 10e jour : à l'accouplement, passage du niveau le plus bas au niveau le plus haut. L'activité reste ensuite pratiquement inchangée pendant 10 jours.

. 11e - 18e jour : chute extrêmement brutale de cette activité, en 3 étapes successives plus ou moins fortes.

. 19e - 21e jour : remontée rapide de cette activité à un niveau moyen.

- Juillet - septembre : chute régulière du volume nucléaire moyen au cours de l'été.

---

(1) Les points aberrants, correspondant à 20 % de la population se retrouvent dans cette présentation ; ils se placent sur une courbe d'allure très sensiblement semblable à la courbe normale, mais plus ramassée dans le temps.

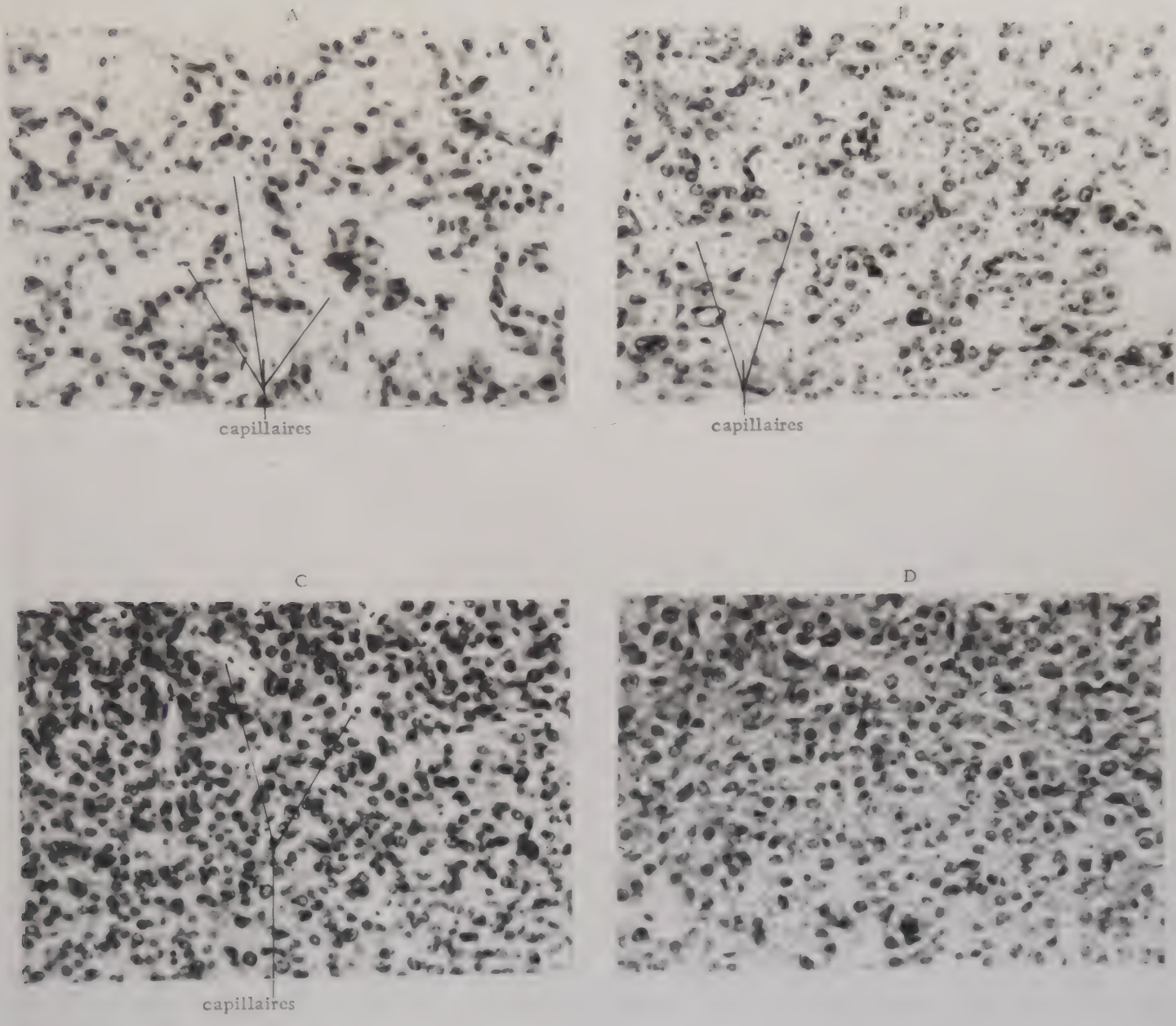


Fig. 95 : Variations de l'irrigation de la pro-adénohypophyse pendant la reproduction
(Coloration: Hématoxyline au plomb)

A : Juin (x 510)
B : Accouplement (x 510)
C : Stade 5 (x 510)
C : Stade 21 (x 510)

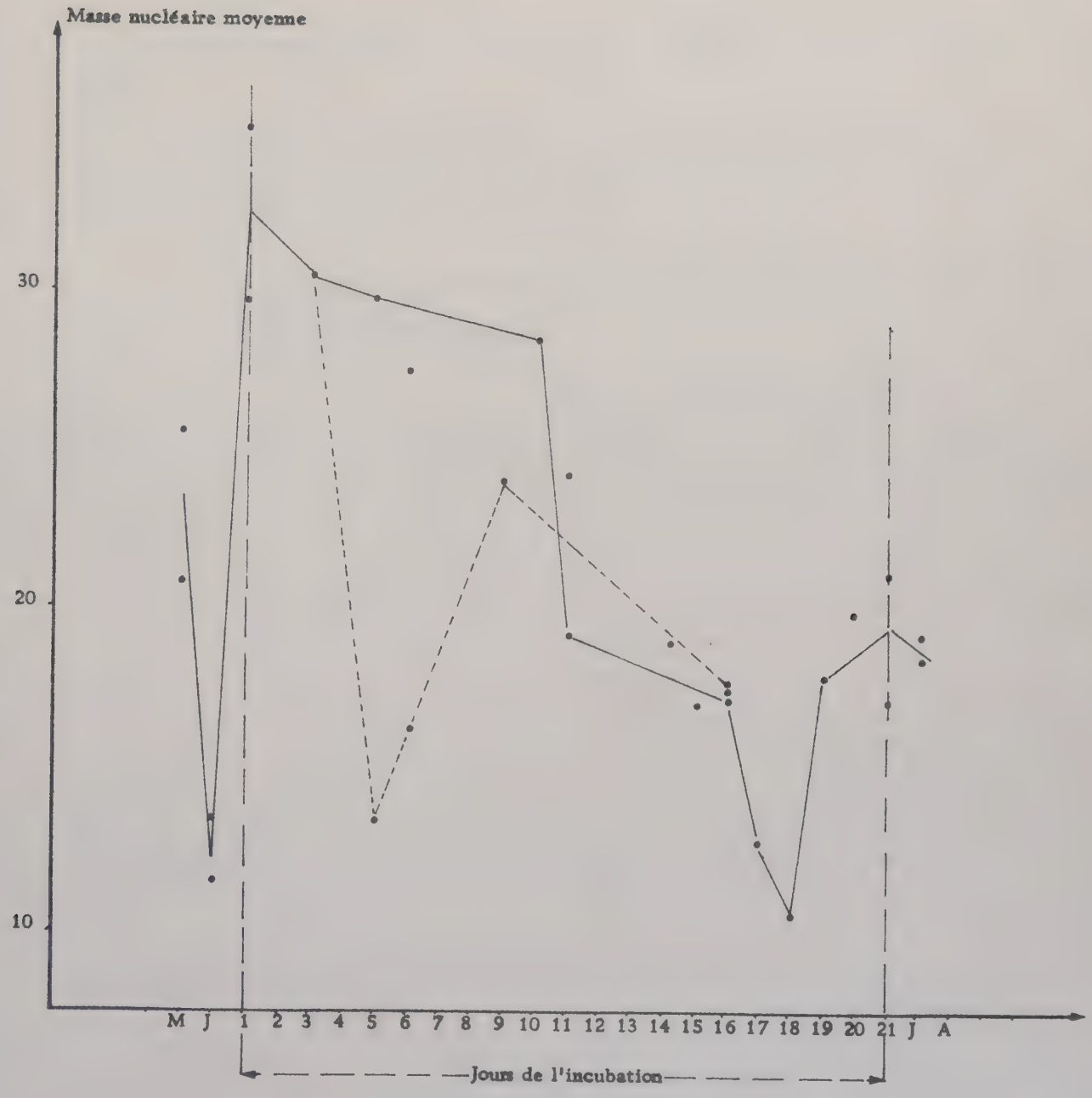


Fig. 96 : Variations de mai à août de la masse nucléaire moyenne de la proadénohypophyse d'Hippocampus guttulatus

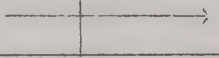
Partant des mêmes mesures de densité et diamètre nucléaires, il est bien évident que nous arrivons aux mêmes conclusions que celles que nous avons données au paragraphe 2 ; mais l'étude des variations de la masse nucléaire moyenne met particulièrement bien en évidence les variations de l'activité du tissu étudié.

1°) L'activité minimum coïncide avec l'acquisition de la maturité sexuelle (juin).

2°) L'activité maximum s'installe dès l'accouplement, reste intense en général pendant 10 jours, puis disparaît brutalement.

6°) Variations comparées de l'activité de la pro-AH et de celle de l'épithéliurn marsupial. -

Le tableau 90 compare l'activité de l'épithélium marsupial au cours de l'incubation et celle des cellules η de la pro-adénohypophyse.

	1 - 6	7 - 10	11 - 20	21 - VII	VII - IX
épithélium					
pro-AH					

-. TABLEAU 90 .-

Nous voyons à de légers décalages près, une remarquable similitude du sens des variations des activités de ces deux tissus ce qui constitue un argument à la fois en faveur du rôle de la prolactine dans l'incubation et en faveur de la secrétion de la prolactine par les cellules η.

III. - ACTION DE QUELQUES HORMONES SUR LES CELLULES CORTICOTROPES ET SUR LA PRO-AH DE L'HYPOPHYSE DE L'HIPPOCAMPE. -

Il nous a paru intéressant de compléter cette étude descriptive par des essais expérimentaux de l'action de l'ACTH, de la prolactine et de la testostérone sur les catégories cellulaires étudiées. Ces essais, limités par le nombre des animaux expérimentés, ont été menés de la façon suivante :

1°) Méthode. -

Nous avons constitué 3 lots, chacun de 3 Hippocampes incubants ; chaque lot a été traité comme suit :

1er lot :

Une injection intrapéritonéale quotidienne pendant trois jours de 0,75 UI d'ACTH (dose totale : 2,25 UI). Les animaux sont sacrifiés trois jours après le début de l'expérience.

2e lot :

Les animaux reçoivent pendant trois jours une injection intrapéritonéale quotidienne de 2,5 UI d'hormone lactotrope lyophilisée (dose totale : 7,5 UI). Les animaux sont sacrifiés le quatrième jour après le début du traitement.

3e lot :

Une injection intrapéritonéale, à chacun des individus, de 1 250 γ de propionate de testostérone en solution huileuse. Les animaux sont sacrifiés le quatrième jour après le début de l'expérience.

Les hypophyses des animaux traités sont prélevées, fixées, coupées, colorées et étudiées dans les mêmes conditions que celles des témoins.

2°) Résultats. -

Ils sont rassemblés dans le tableau 91, et représentés dans les diagrammes de la figure 97, page 355.

Traitement	Nom	Stades		Cellules ε		Cellules η	
		début expérien.	fin expérien.	diamètre nucléaire moyen	dens. nucl. moyenne	diamètre nucléaire moyen	dens. nucl. moyenne
ACTH 2,25 UI	O 344	2	6	4,31 ± 0,063	87	3,12 ± 0,052	60
	O 345	4	8	4,11 ± 0,071	73	2,70 ± 0,042	56
	O 343	11	15	3,95 ± 0,063	77	3,05 ± 0,057	76
Prolactine 7,5 UI	O 342	2	6	4,00 ± 0,042	73	2,90 ± 0,055	83
	O 340	4	8	4,07 ± 0,064	91	2,70 ± 0,056	74
	O 341	6	10	4,01 ± 0,055	81	3,00 ± 0,041	85
Propionate de testostér. 1 250 γ	O 337	4	8	4,30 ± 0,056	83	3,10 ± 0,048	88
	O 337	7	11	3,92 ± 0,064	84	3,09 ± 0,045	87
	O 339	11	15	3,88 ± 0,048	76	2,97 ± 0,039	54

-. TABLEAU 91 .-

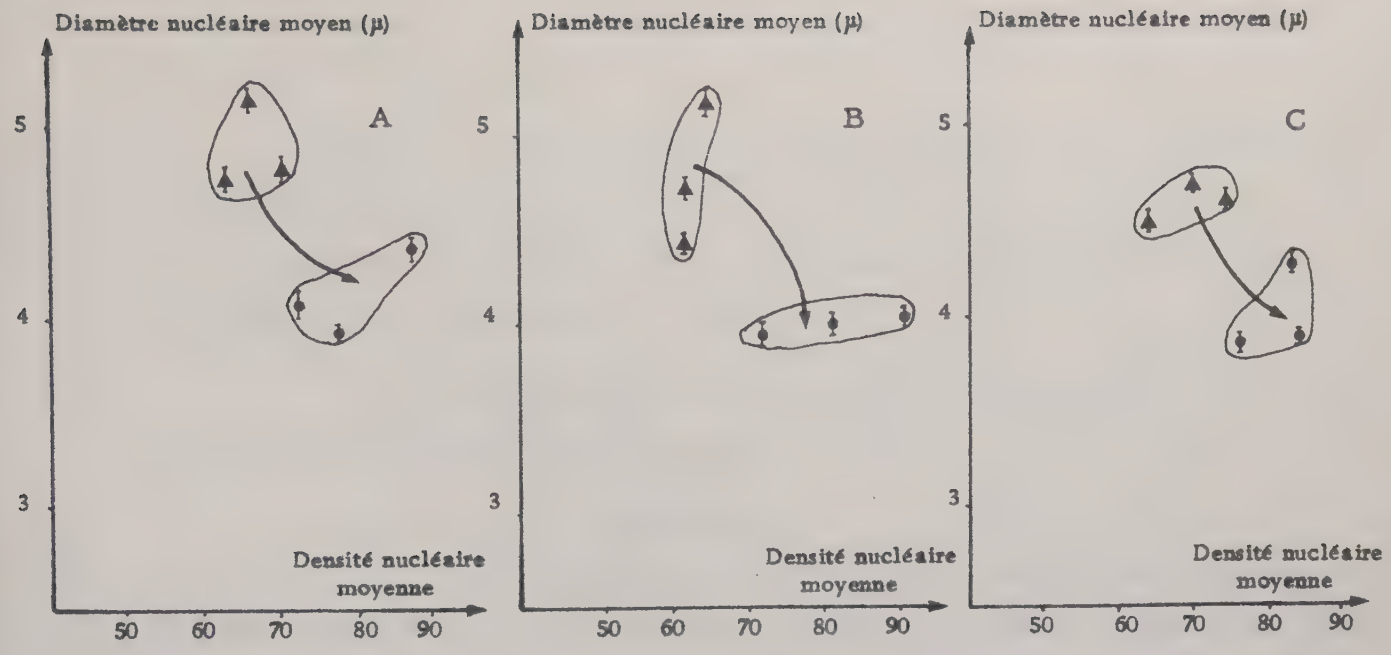
a) ACTH. -

- Cellules ε corticotropes : d'une manière générale, par rapport aux témoins, les injections d'ACTH déterminent une diminution importante du diamètre nucléaire, en même temps qu'une augmentation importante de la densité.

Les coupes montrent des cellules possédant un petit noyau rempli d'une abondante chromatine en grains et un nucléole réduit, souvent indistinct.

Tout concourt à montrer que le tissu subit une involution. Ce résultat est tout à fait conforme à ce que l'on pouvait prévoir. On sait, depuis longtemps, que des injections d'hormones déterminent une involution compensatrice des cellules secrétant cette hormone.

Au début de l'incubation, les injections provoquent des variations du diamètre et de la densité nucléaires moyens, parallèles à celles des témoins. Tout se passe comme si l'importance de l'involution était constante et respectait les différences d'activités initiales. Au 11e jour, au contraire, on peut se demander si le fait d'injecter l'ACTH à la fin dun cycle sécrétoire



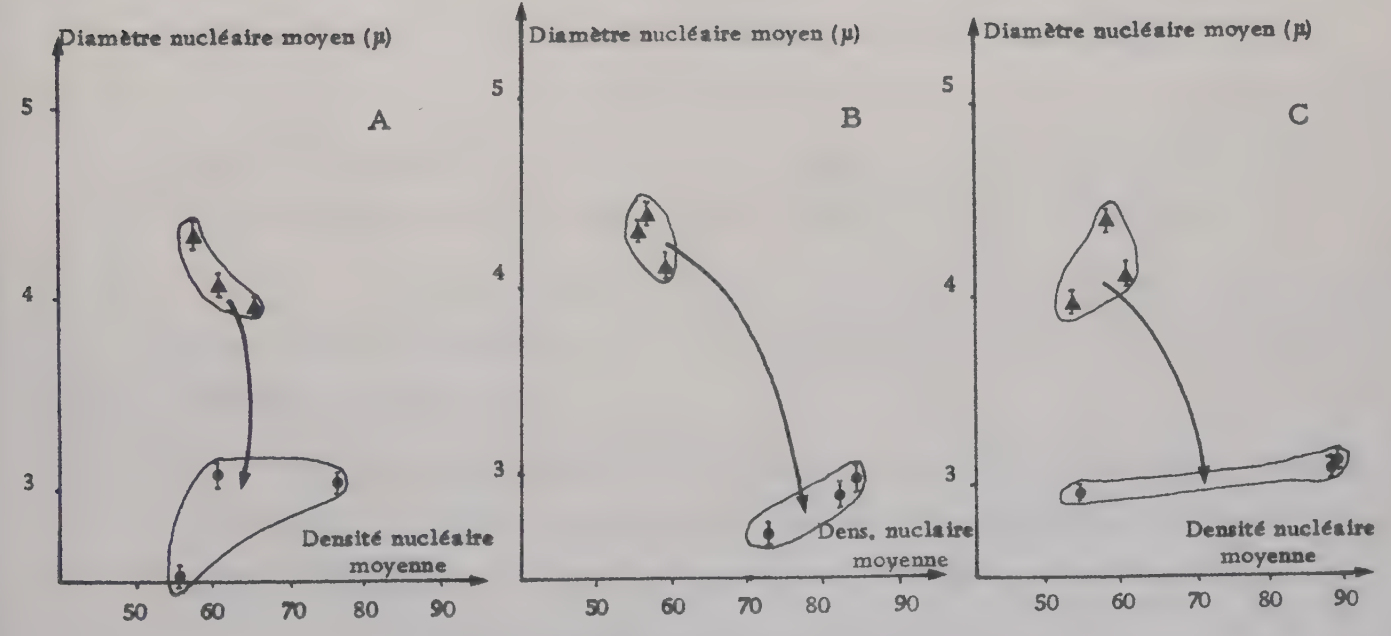


Fig. 97

1 - Action de l'ACTH (A), de la prolactine (B) et de la testostérone (C) sur les cellules corticotropes.

2 - Action de l'ACTH (A), de la prolactine (B) et de la testostérone (C) sur les cellules à prolactine.

▲ Témoins ● Traités

ne précipite pas l'involution, la diminution du diamètre nucléaire étant relativement plus accentuée. En revanche, l'augmentation de la densité est moins sensible par rapport aux témoins où, au 15e jour, l'involution du cycle sécrétoire est déjà entamée.

- Cellules η : l'effet de l'ACTH sur les cellules de la pro-AH est surprenant. La densité ne varie pas très significativement ; en revanche, le diamètre nucléaire est fortement réduit, amenant à supposer que l'inhibition de l'activité porte uniquement sur le noyau.

L'action de l'hormone semble très efficace entre le 2e et le 8e jour, et s'atténue légèrement par la suite.

b) Prolactine. -

- Cellules η : l'action de la prolactine se traduit par une réduction importante du diamètre nucléaire en même temps que par une augmentation très importante de la densité. La mise au repos du massif prolactinien est donc très brutale. De même que pour l'involution des cellules corticotropes obtenue après l'injection d'ACTH, ce résultat est conforme aux prévisions.

Les effets semblent être différents suivant le moment où l'hormone est administrée. Le traitement paraît avoir un retentissement plus grand si les injections sont pratiquées aux premiers jours de l'incubation.

Tout se passe comme si la mise au repos était plus accentuée pour un tissu en pleine activité (1 - 8e jour) que pour un tissu en voie de régression (après le 8e).

- Cellules corticotropes : la taille des noyaux diminue, la densité augmente de façon variable. Il semble donc bien que la prolactine ait ici aussi une action inhibitrice sur l'activité du massif corticotrope de l'hypophyse.

Très vraisemblablement cette action varie d'intensité suivant le moment où a été pratiqué le traitement. Au début de l'incubation (2e - 6e jour), elle est relativement peu marquée et ne porte que sur les noyaux. Elle devient forte ensuite (6e-8e jour) pour diminuer après le 8e jour.

Beaucoup de ces résultats restent difficiles à expliquer et soulèvent de nombreux problèmes encore irrésolus.

L'involution du massif corticotrope déclenchée par l'ACTH et celle du massif prolactinien provoquée par la prolactine, correspondent à ce que l'on sait de l'action des hormones sur les tissus qui les produisent. Il est beaucoup plus difficile d'expliquer l'action inhibitrice de l'ACTH sur la pro-AH, ou celle de la prolactine sur les cellules corticotropes. Il est possible que seule la contamination, même à dose très faible, de l'ACTH par la prolactine, et réciproquement, soit responsable de cette inhibition. Il faudrait alors admettre que l'importance de l'inhibition est indépendante de la dose injectée puisqu'elle est aussi marquée, que l'hormone soit introduite chez l'animal massivement ou sous forme de traces. Il paraît plus vraisemblable d'admettre pour l'instant que ces hormones protéiques extraites de glandes de mammifères ont, injectées à un Vertébré inférieur, une action qui n'est plus étroitement spécifique, peut être en raison d'une similitude de la structure moléculaire.

Sans forcer les interprétations, nous nous contenterons de conclure que l'ACTH met au repos les cellules corticotropes, la prolactine, celles de la pro-AH, et qu'elles provoquent respectivement une diminution très nette de l'activité cellulaire de la pro-AH et du massif corticotrope.

c) Propionate de testostérone. -

Ayant testé l'action de deux hormones hypophysaires sur les massifs correspondants de l'hypophyse de l'Hippocampe, nous avons essayé de tester de la même façon l'action de la testostérone.

Ces résultats sont du même type que ceux obtenus avec l'ACTH et la prolactine.

- Cellules corticotropes (fig. 97, page 355) : leur involution est attestée par la chute du diamètre nucléaire accompagnée d'une augmentation de la densité. Cette dernière est très sensible au début de l'incubation, et bien moindre au 15e jour où elle prend des valeurs très peu différentes de celles des témoins.

- Cellules à prolactine (fig. 97, page 355) : on constate une chute spectaculaire du diamètre nucléaire accompagnée d'une augmentation, très forte au début de l'incubation, de la densité.

Les petits noyaux, avec un nucléole réduit et même souvent indistinct, sont bien le signe d'une involution de l'activité cellulaire.

On a vu que les injections de testostérone provoquent chez les mâles incubants normaux des perturbations de l'incubation comparables à celles observées chez les animaux hypophysectomisés. Le rapprochement de ces résultats expérimentaux et de nos observations suggère que l'action de la testostérone pourraît être due, en partie au moins, à l' inhibition qu'elle exerce sur l'excrétion de l'ACTH et de la prolactine. Cette opinion est renforcée par le fait que dans ce cas, l'interrénal ainsi que l'épithélium marsupial sont fortement inhibés.

En conclusion, on met en évidence une inhibition des cellules corticotropes par l'ACTH, et celle des cellules à prolactine par la prolactine, mais cette inhibition n'est pas sélective; elle s'étend respectivement à la pro-AH et aux cellules corticotropes. En outre, la testostérone injectée paraît également avoir une action inhibitrice sur ces deux fonctions hypophysaires.

Ces essais limités étaient destinés uniquement à mettre en évidence la réaction des massifs cellulaires hypophysaires à leurs hormones d'une part, et à une hormone génitale d'autre part. Les résultats posent plus de problèmes qu'ils n'en résolvent ; seule une étude plus approfondie permettra d'analyser ces phénomènes et les mécanismes mis en jeu.

4°) Conclusions à l'étude de l'hypophyse. -

Cette étude consacrée à l'hypophyse de l'Hippocampe et à l'évolution de certains groupes cellulaires aboutit aux conclusions suivantes :

a) Cellules corticotropes. -

Il existe un cycle annuel de modifications du massif corticotrope, se traduisant par une hyperactivité au moment de l'incubation. Au cours

de celle-ci les cellules corticotropes subissent des modifications cycliques dont ont été précisées les étapes et l'intensité.

L'étude des variations de volume du massif corticotrope conduit à supposer la superposition, aux phénomènes intrinsèques et cellulaires, de phénomènes extrinsèques dûs à des modifications des digitations neurohypophysaires et de la vascularisation. Il est donc délicat d'apprécier la signification réelle des modifications de volume mesurées par nos méthodes. Il serait souhaitable par exemple, de préciser par des méthodes différentes et mieux adaptées, l'activité mitotique qui nous semble marquer l'acquisition de la maturité sexuelle.

Au niveau cellulaire, nous avons mis en évidence l'existence au cours de l'incubation, de trois cycles sécrétoires successifs. Le matériel corticotrope est-il constamment sécrété pendant la période d'intense activité cellulaire, ou stocké, puis libéré au moment de l'effondrement cytoplasmique ? Compte tenu du fait que le 14e jour de l'incubation marque l'apogée d'un cycle cellulaire et qu'au même moment débute la chute brutale de l'activité interrénalienne, il semble que l'ACTH (ou son homologue) soit continuellement sécrétée pendant la période ascendante du cycle et que l'involution cellulaire interrompt la sécrétion.

Il faut souligner le parallélisme étroit, tout au long du cycle sexuel de l'Hippocampe, entre l'activité des cellules ε et celle de l'interrénal. Cela vérifie l'assimilation, proposée par OLIVEREAU (1964), des cellules ε à la fonction corticotrope.

b) Pro-AH. -

Une étude parallèle entreprise par des méthodes semblables sur les cellules de la pro-AH supposées sécréter la prolactine a montré qu'elles présentent des modifications annuelles au cours du cycle sexuel de l'Hippocampe et une hyperactivité sécrétoire pendant les 10 premiers jours de l'incubation après lesquels se manifeste une involution brutale et rapide.

Ici aussi, les modifications du volume total du massif proadénohypophysaire sont dues à deux phénomènes superposés : activité cellulaire d'une part, vascularisation d'autre part. Nos méthodes ne permettent pas d'apprécier, de façon sûre et précise, la part qui revient à chacun de ces phénomènes; il est donc difficile d'apprécier le degré de différence d'activité de la pro-AH avant et pendant l'incubation. Cependant au printemps, l'augmentation de volume de la pro-AH semble due en partie à une augmentation de l'activité totale du massif.

Il est particulièrement intéressant de pouvoir rattacher au phénomène incubatoire une sécrétion accrue de la prolactine. En effet, jusqu'ici, si la présence de prolactine dans l'hypophyse des Poissons était admise, son action était très discutée.

Le fait que l'épithélium marsupial, soit sensible à la prolactine d'une part et d'autre part montre un maximum d'activité sécrétoire exactement synchrone du maximum d'activité de la pro-AH, semble bien confirmer à la fois que les cellules érythrosinophiles de la pro-AH sécrètent de la prolactine, et que la prolactine joue un rôle éminent au cours de l'incubation en conditionnant l'activité de cet épithélium marsupial.

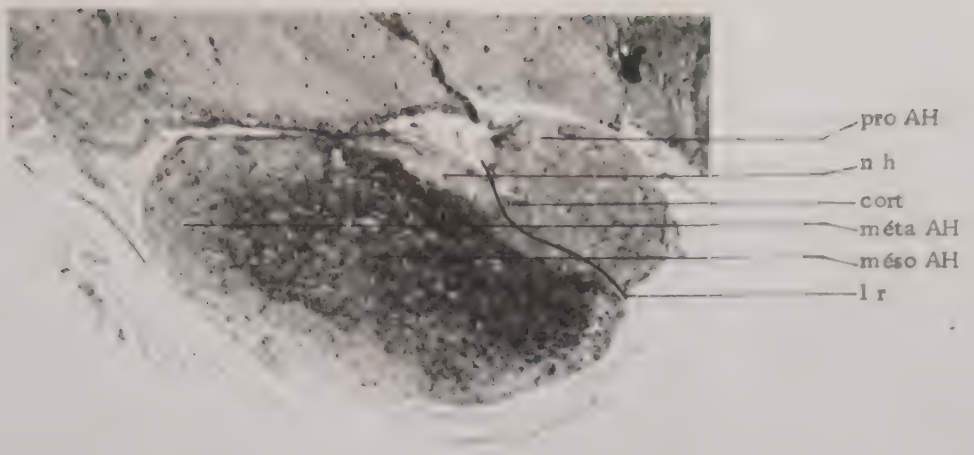
c) Action de quelques hormones sur l'hypophyse. -

Des injections d'ACTH, de prolactine et de testostérone induisent une involution plus ou moins marquée des massifs corticotropes et proadénohypophysaires. Si l'action dépressive de l'ACTH sur les cellules ε et celle de la prolactine sur les cellules η sont normales et attendues, les autres effets de ces deux hormones, et ceux de la testostérone soulèvent des problèmes que nous ne pouvons pas encore résoudre.

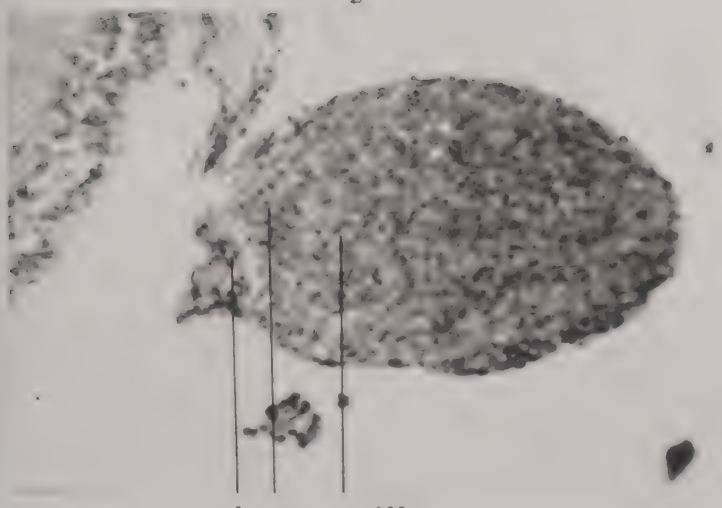
d) Hypophysectomies partielles. -

Il devient ainsi possible de comprendre pourquoi les hypophysectomies partielles restent sans effet sur le déroulement normal de l'incubation.

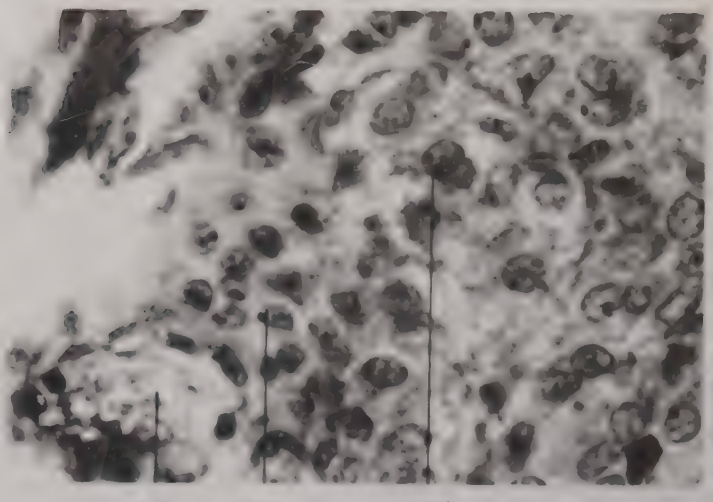
A



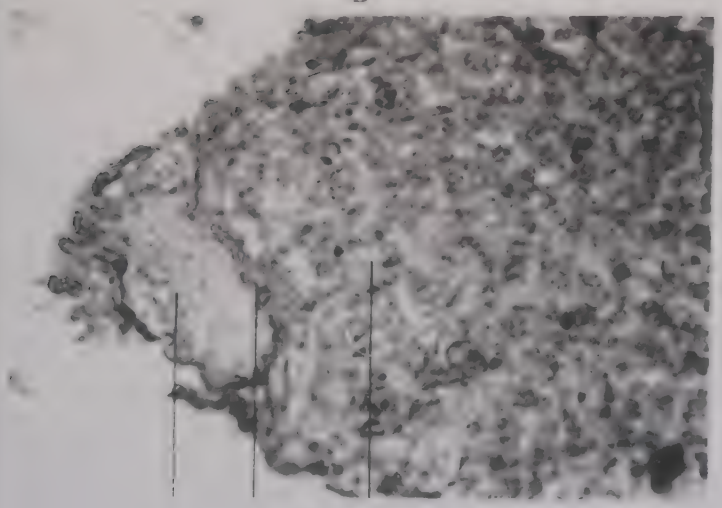
B



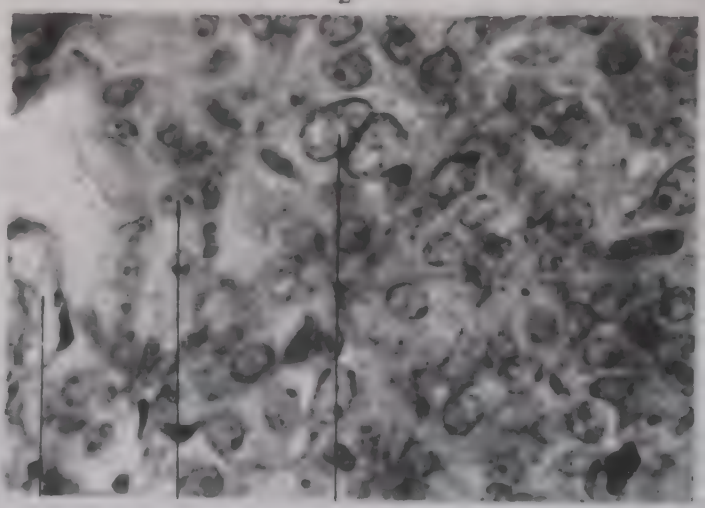
C



D



E



-. Fig. 98 .-

A : Coupe sagittale d'hypophyse montrant la ligne de rupture dans le cas d'hypophysectomie partielle (x 130)

B - C - D - E : Hypophysectomies partielles. B et D (x 330) - C et E (x 1275).

cort : cellules corticotropes ; l r : ligne de rupture ; n h : neuro-hypophyse ; cellules à prolactine ; pro-méso-méta AH : pro-méso-méta adénohypophyse.

Etant donné la structure particulière de l'hypophyse (pro-AH très développée, neuro-hypophyse superficielle, tractus hypothalamo-hypophysaires externes) il existe une zone de fragilité remarquable entre la pro et la méso-AH au niveau de leur zone de contact qui est nette, réduite et sans interpénétrations importantes. Lorsqu'au cours de l'ablation l'hypophyse est sollicitée latéralement au niveau de la méso-AH, il arrive qu'elle se rompe en deux parties et la rupture se fait toujours au niveau de cette zone fragile (figure 98, page 361). Ainsi les hypophysectomies partielles (ou ratées) laissent en place uniquement la pro-AH et un lambeau de la neurohypophyse conservant à sa partie interne une fraction plus ou moins importante du massif corticotrope. Les animaux ainsi opérés conservent les deux massifs hypophysaires qui sont nécessaires et suffisants pour assurer une incubation normale (figure 98, page 361). Que 37 opérés partiels aient tous mené à bien leur incubation est un argument supplémentaire en faveur du contrôle du phénomène incubatoire par l'ACTH et la prolactine.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

RESUME ET CONCLUSIONS GENERALES

-:-:-:-:-:-:-:-

Le présent travail décrit et analyse divers phénomènes relatis à la reproduction de l'Hippocampe.

1°) Il précise le rythme de croissance de l'Hippocampe et la date d'apparition des éléments marsupiaux chez le mâle.

2°) Il décrit la spermatogenèse et le tissu interstitiel ; ce dernier présente un cycle annuel de développement, atteignant son sommet lors de la maturation de gamètes, se réduisant rapidement et considérablement au cours de l'incubation.

3°) Au cours de l'année, le marsupium est le siège de modifications cycliques dont les modalités sont analysées.

4°) L'élaboration des structures épithélio-conjonctives destinées à la nidation des œufs fécondés est soumise à un déterminisme testiculaire contrôlé par l'hypophyse ; en dehors de l'incubation, la marsupium se comporte par conséquent comme un caractère sexuel secondaire.

5°) J'ai décrit l'ovogenèse et recherché les relations pouvant exister, chez la femelle, entre les follicules atrétiques pré-ovulaires et l'apparition des rudiments marsupiaux. L'apparition de ces rudiments chez les animaux castrés pose le problème de l'existence d'une forme neutre chez l'Hippocampe ; les autres résultats expérimentaux donnent à cette question une réponse négative. Ils rattachent l'apparition de ces formations marsupiales rudimentaires à l'activité interrénalienne qui accompagne l'involution ovarienne, mais ne permettent pas d'affirmer que les follicules pré-ovulaires n'élaborent aucune substance hormonale.

6°) Il a été établi une table chronologique du développement embryonnaire de l'Hippocampe, définissant 21 stades correspondant aux 21 jours du développement à 23°C.

7°) J'ai décrit la nidation des œufs et montré l'influence de la constitution de l'œuf sur la formation des alvéoles de nidation. Des précisions sont données sur les phénomènes qui se produisent dans le marsupium, au cours de l'incubation, au niveau des structures épithélio-conjonctives. Il a été mis en évidence un cycle d'activité sécrétoire des cellules épithéliales.

8°) L'analyse expérimentale (castration, hypophysectomie, traitements hormonaux) de l'incubation suggère que le maintien et le déroulement de l'incubation sont subordonnés à l'action synergique des corticoïdes et de la prolactine, sous déterminisme hypophysaire : les structures conjonctives sont contrôlées par les corticoïdes, l'épithélium marsupial par la prolactine. Le testicule ne joue aucun rôle dans l'incubation. Ces interprétations sont confirmées par les résultats des interventions expérimentales faites aux différents niveaux de l'axe hypophyso-surrénalien. Corticoïdes et prolactine interviennent dans l'incubation non seulement en assurant aux structures épithélio-conjonctives une évolution normale, mais aussi en agissant sur la régulation hydrominérale du milieu intérieur : ce dernier subit en effet, au niveau

marsupial, des modifications importantes et définies. En altérant le milieu incubatoire, l'hypophysectomie induit un grand nombre de malformations et d'anomalies du développement embryonnaire.

9°) Les études histologiques confirment ces conclusions et démontrent l'existence d'un cycle annuel interrénalien, caractérisé par un hypercorticisme accentué. De la même façon, les traitements expérimentaux utilisés qui troublent le déroulement normal de l'incubation provoquent l'involution de l'interrénal, des structures conjonctives et de l'épithélium marsupial. L'interrénal des Téléostéens réagit aux hormones sexuelles (testostérone, œstradiol, progestérone) comme le cortex surrénalien des Vertébrés supérieurs. En outre, les hypophysectomies d'animaux incubants montrent que la réaction de l'interrénal est, dans les jours qui suivent, fonction de l'activité surrénalienne : chez les Téléostéens, la régulation de l'activité corticale semble donc dépendre moins strictement de la production d'ACTH que chez les Vertébrés supérieurs. Il s'avère d'autre part que l'épithélium marsupial réagit fortement aux injections de prolactine chez les mâles incubants, aussi bien hypophysectomisés que normaux, mais que cette action se manifeste en synergie avec celle des corticoïdes. Il apparaît, en outre, que chez les Téléostéens l'épithélium est un des effecteurs de la prolactine.

10°) L'analyse électrophorétique du liquide marsupial d'animaux normaux ou hypophysectomisés a montré que ce liquide est d'origine vitelline (1), diffuse à travers le chorion dans le marsupium au cours des premières heures du développement embryonnaire, puis est lysé par une protéase sécrétée par l'épithélium sous l'influence de la prolactine hypophysaire. Les embryons anormaux apparaissant dans la progéniture des mâles hypophysectomisés baignent dans un liquide péri-embryonnaire anormal, confirmant ainsi que les anomalies du développement consécutives à l'ablation de l'hypophyse sont dues à des modifications du "microclimat" nidatoire.

---

(1) Depuis la rédaction de ce travail, nous avons entrepris l'étude immuno-électrophorétique du liquide marsupial ; les résultats obtenus ont confirmé son origine vitelline.

11°) Le présent travail a précisé la cytologie hypophysaire des deux espèces d'Hippocampes et vérifié au niveau même de l'hypophyse le contrôle qu'exerce cette glande sur l'activité corticale et épithéliale au cours de l'incubation ; il met en évidence des variations de l'activité des cellules ε (corticotropes) et η (prolactiniennes), se superposant de façon satisfaisante aux cycles d'activité de leurs effecteurs. Nos observations et expériences confirment la spécificité des fonctions de ces massifs cellulaires ; en outre, on n'observe aucune modification de l'incubation après les hypophysectomies partielles qui chez l'Hippocampe, en raison de la technique utilisée, conservent uniquement les cellules ε et η.

En conclusion, l'incubation chez l'Hippocampe mâle comporte deux phases distinctes : dans la première l'élaboration des structures marsupiales est assurée par l'hormone testiculaire ; dans la seconde, qui suit l'accouplement, le testicule interrompt son activité endocrine et les structures nidatoires sont maintenues par les corticoïdes surrénaliens. Ces actions hormonales distinctes et successives, l'une élaboratrice, l'autre conservatrice, rappellent étrangement celle de la folliculine et de la progestérone chez les femelles de Mammifères ; il est remarquable également de voir la prolactine jouer un rôle majeur aussitôt après la nidation des œufs. En somme, l'incubation et la gestation, en dépit de la différence des contextes organiques, des moyens et des conditions, dépendent de commandes hormonales fondamentalement comparables, qu'il s'agisse de Mammifères ou de Poissons, des femelles chez les premiers, ou des mâles chez l'Hippocampe.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

BIBLIOGRAPHIE

-:-:-:-:-

ALTENBURGER (H.). - 1924. - Kastration und Nebenniere. - Pflüg. Arch. ges. Physiol. - 202, 668-669. -

ANDERSEN (D.H.) et KENNEDY (A.S.). - 1933. - The effect of gonadectomy on the adrenal, thyroid and pituitary glands. - J. Physiol. - 79, 1-30. -

ARNDT (E.A.). - 1960. - Untersuchungen über die Eihüllen von Cypriniden. - Z. Zellforsch. - 52, 315-327. -

ARON (M.). - 1924. - Recherches morphologiques et expérimentales sur le déterminisme des caractères sexuels mâles chez les Urodèles. - Arch. Biol., 34, 1-166. -

BAILEY (R.J.). - 1933. - The ovarian cycle in the viviparous teleost, Xiphophorus helleri. - Biol. Bull. Woods Hole. - 64, 206. -

BALL (J.N.). - 1960. - Reproduction in female bony fishes. - In Hormones in Fish. - Symp. Zool. Soc. London, 1, 105-136. -

BALL (J.N.). - 1962. - Brood production after hypophysectomy in the viviparous teleost Mollienesia latipinna Le Sueur. - Nature. - 194, 787. -

BALL (J.N.). - 1965 a. - A regenerated pituitary remnant in a hypophysectomized killifish (Fundulus heteroclitus) ; further evidence for the cellular source of the teleostean prolactin-like hormone. - Gen. Comp. Endocr., 5, 181-185. -

BALL (J.N.). - 1965 b. - Partial hypophysectomy in the teleost Pœcilia ; separate identities of teleostean growth hormone and teleostean prolactin-like hormone. - Gen. Comp. Endocr., 5, 654-661. -

BALL (J.N.) et ENSOR (D.M.). - 1965. - Effect of prolactin on plasma sodium in the teleost Pœcilia latipinna. - J. Endocr., 32, 269-270. -

BALL (J.N.) et OLIVEREAU (M.). - 1964. - Rôle de la prolactine dans la survie en eau douce de Pœcilia latipinna hypophysectomisé et arguments en faveur de sa synthèse par les cellules érythrosinophiles êta de l'hypophyse des Téléostéens. - C.R. Acad. Sc., 259, 1443-1446. -

BALL (J.N.) et OLIVEREAU (M.). - 1965. - Pituitary autotransplants and freshwater adaptation in the teleost Pœcilia latipinna. - Amer. Zool., 5, 2, 232-233. -

BALL (J.N.) et OLIVEREAU (M.). - 1966. - Identification of ACTH cells in the pituitary of two teleosts Pœcilia latipinna et Anguilla anguilla. Correlated changes in the interrenal and in the Pars Distalis resulting from administration of Metopirone (SU 4885). - Gen. Comp. Endocr. 6, 1, 5-18. -

BALL (J.N.) et PICKFORD (G.E.). - 1964. - Pituitary cytology and fresh water adaptation in the killifish Fundulus heteroclitus. - Anat. Rec., 148, 2, 358. -

BALL (J.N.), OLIVEREAU (M.), SLICHER (A.M.) et KALLMAN (K.D.). - 1965). - Functional capacity of ectopic pituitary transplants in a teleost fish, Pœcilia formosa, with a comparative discussion on the transplanted pituitary. Phil. Trans. Roy. Soc., B 249, 69-99. -

BALL (J.N.) et SLICHER (A.M.). - 1962. - Influence of hypophysectomy and adrenocrotical inhibitor (SU 4885) on the stress-response of the white blood cells in the telost fish Mollienesia latipinna Le Sueur. - Nature, 196, 1331-1332. -

BASU (J.), NANDI (J.) et BERN (H.A.). - 1965. - The homolog of the pituitary-adrenocortical axis in the teleost fish Tilapia mossambica. - J. Exper. Zool., 159, 347-356. -

BEACH (A.W.). - 1959. - Seasonal changes in the cytology of the ovary and of the pituitary gland of the goldfish. - Canad. J. Zool., 37, 615-625. -

BENNINGTON (N.L.). - 1936. - Germ cells origin and spermatogenesis in the Siamese fighting Fish, Betta splendens. - J. Morph., 60, 103-125. -

BENOIT (J.). - 1936. - Facteurs externes et internes de l'activité sexuelle. I. Stimulation par la lumière de l'activité sexuelle chez le canard et la cane domestiques. - Bull. Biol. 70, 487 -533. -

BLUM (V.) et FIEDLER (K.). - 1965. - Hormonal control of reproduction behavior in some cichlid fish. - Gen. Comp. Endocr., 5, 186-196. -

BOISSEAU (J.P.). - 1964. - Effets de la castration et de l'hypophysectomie sur l'incubation de l'Hippocampe mâle (Hippocampus hippocampus). - C.R.Acac. Sc., 259, 4839-4840. -

BOISSEAU (J.P.). - 1965. - Action de quelques hormones sur l'incubation d'Hippocampes mâles normaux, ou castrés, ou hypophysectomisés. - C.R.Acad. Sc., 260, 313-314. -

BOISSEAU (J.P.) et DE KOLENKO (A.). - 1967. - Contribution à l'étude de la cytologie hypophysaire de l'Hippocampe mâle. - Bull. Soc. Zool. Fr. (Sous presse). -

BOISSEAU (J.P.) et LE MENN (F.). - 1967. - Origine et modifications des protéines du liquide marsupial d'Hippocampus guttulatus Cuv. : Etude électrophorétique. - C.R.Acad. Sc., (Sous presse). -

BOTT (R.). - 1938. - Von Seepferdchen, Seenadeln und Schlangennadeln. - Natur und Volk, 68, 1, 24-28. -

BOUGIS (P.). - 1952. - Recherches biométriques sur les Mullus. - Arch. Zool. Exp. Gen., 57, 174. -

BRETSCHNEIDER (L.H.) et DUYVENE DE WIT (J.J.). - 1940. - Histo-physiologische Analyse der sexuell-endokrinen Organisation des Bitterlingsweibchens, Rhodeus amarus. - Zeitschr. Zellforsch. mikrosk Anat., 31, 227-344. -

BROCK (J.). - 1878. - Beitrage zur Anatomie und Histologie der Geschlechtsorgane der Knochenfische. - Morph. Jahrb., 4, 4, 505-578. -

BRUNELLI (G.). - 1922 . - Sullo sviluppo del cavalluccio marino (H. guttulatus Cuv.). - Mem. R. Com. Talassogr. Ital. (Venezia), 91, 1-15. -

BULLOUGH (W.S.). - 1939 . - A study of the reproductive cycle of the minnow in relation to the environment. - Zool. Soc. Proc. Ser. A., 109, 79-102. -

BULLOUGH (W.S.). - 1942. - Gametogenesis and some endocrine factors affecting in the adult minnow (Phoxinus laevis L.). - J. Endocrin., 3, 211-219. -

BURDEN (C.E.). - 1956. - The failure of hypophysectomized Fundulus heteroclitus to survive in fresh water. - Biol Bull Woods Hole., 110, 8-28. -

CHAMBOLLE (P.). - 1964. - Influence de l'hypophysectomie sur la parturition de Gambusia sp. - C.R.Acad. Sc., 259, 3855-3857. -

CHAMBOLLE (P.). - 1966. - Recherches sur l'allongement de la durée de survie après hypophysectomie chez Gambusia sp. - C.R.Acad. Sc., 262, 1750-1753. -

CHAMBOLLE (P.). -1967. - Influence de l'injection d'ACTH sur la survie de Gambusia sp. (poisson Téléostéen) privé d'hypophyse. - C.R. Acad. Sc., 264, 1464-1466. -

CHAMBON (Y.). - 1949. - Contribution à l'étude de l'ovoimplantation (nidation). Son conditionnement endocrinien chez la lapine et chez la rate. - Thèse Med., Alger. -

CHAMPY (C.). - 1923. - Sur la source de l'hormone sexuelle chez les Poissons et en général (réponse à MM. BOUIN, ANCEL et COURRIER). - C.R. Soc. Biol., 88, 1127-1129. -

CHAMPY (C.) et GLEY (P.). - 1923. - Observations cytologiques sur les ovocytes de Poissons et de quelques autres Vertébrés. - Arch. Anat. Micr. Morph. Exp., 19, 241-308. -

CHARTIER (M.M.) et OLIVEREAU (M.). - 1965. - Prolactin and osmoregulation in eel. - American Zoologist., 5, 5, 726. -

CHAVIN (W.). - 1954. - The role of pituitary adrenal mechanism in the reappearence of melanin and melanophores in the goldfish Carassius auratus L. - Ph. D. Dissertation. N.Y. University ; in PICKFORD (G.) et ATZ (J. W.). - The physiology of the pituitary gland of fishes. - N.Y. Zool. Soc. 1957. -

CHAVIN (W.). - 1956. - Pituitary adrenal control of melanization in xanthic goldfish, Carassius auratus. - J. Exp. Zool. 133, 1-45. -

CHAVIN (W.) et KOVACEVIC (A.). - 1961. - Andrenocortical histochemistry of intact and hypophysectomized goldfish. - Gen and Comp. Endocr., 1, 3, 264-274. -

CHESTER JONES (I.). - 1957. - The Adrenal Cortex. - Cambridge University Press, 1 vol., 316 p. -

CHESTER JONES (I.) et BELLAMY (D.). - 1964. - Hormonal mechanism in the homeostatic regulation of the vertebrate body with special reference to adrenal cortex. - Symp. Soc. Exptl. Biol. 18, 195-236. -

CHESTER JONES (I.) et HENDERSON (I.W.). - 1965. - Electrolyte changes in the european eel (Anguilla anguilla L.). - J. Endocr., 32, III-IV. -

CHESTER JONES (I.), PHILLIPS (J.G.) et BELLAMY (D.). - 1962. - Hormones affecting environmental adjustement. Studies on water and electrolytes in Cyclostomes and Teleost with special reference to Myxine glutinosa L. (the Hagfish) and Anguilla anguilla (L.) (the atlantic Eel). - Gen. Comp. Endocr., supp. 1, 36-47. -

CHESTER JONES (I.), HENDERSON (O.W.) et BUTLER (D.G.). - 1965. - Water and electrolyte flux in the european eel (Anguilla anguilla L.). - Arch. Anat. Microscop. Morphol. Exptle., 54, 53-69. -

CHIEFFI (G.). - 1954. - L'inversione del sesso ottenuta con gli ormoni sèssuali e corticocosurrenale in Scylliorhinus canicula. - Pubbl. Staz. Zool. Napoli., 25, 477-498. -

CHIEFFI (G.). - 1961. - La luteogenesi nei selaci ovovivipari. Richerche istologiche e istochimiche in Torpedo marmorata e Torpedo ocellata. - Pubbl. Staz. Zool. Napoli., 32, 145-166. -

CLARK (F.). - 1925. - The life history of Leuresthes tenuis, a fish with tide controlled spawning habits. - Fish. Bull. Sacramento., 10, 1-58. -

COHEN (H.). - 1945. - Effects of sex hormones on the development of the platyfish Platypoecilus maculatus. - Zoologica, 30, 121-127. -

COHN (L.). - 1904. - Ueber die Bruttasche von Syngnathus typhle. - Anat. Anz., 24. -

COOPER (L.J.). - 1952. - A histological study of the reproductive organs of crappies (Pomoxis nigromaculatus and Pomoxis annularis.)- Trans. Am. Microscop. Soc., 71, 393-404. -

COURRIER (R.). - 1921. - Glande interstitielle du testicule et caractères sexuels secondaires chez les Poissons. - C.R. Acad. Sc., 172, 1316-1317. -

COURRIER (R.). - 1945. - Endocrinologie de la gestation. - 1 vol., 399 p., Masson et Cie Ed. Paris. -

COURRIER (R.), BACLESSE (M.) et MAROIS (M.). - 1963. - Rappports de la cortico-surrénale et de la sexualité. - J. Physiol. Fr., 45, 1, 327-374. -

CRAIG-BENNETT (A.). - 1931. - The reproductive cycle of the three-spined stickleback, (Gasterosteus aculeatus L.) Phil. Trans. Roy. Soc. London, 299 B, 197-278. -

CUNNINGHAM (J.T.). - 1895. - The development of the egg in Flatfishes and Pipe fishes. - Journ. Mar. Biol. Ass., 3, 111-118. -

CUNNINGHAM (J.T.). - 1897. - On the histology of the ovary and the ovarian ova in certain marine fishes. - Q. Journ. Micr. Sc. N.S., 40, 101-163. -

CUTULY (E.), CUTULY (E.C.) et MAC CULLAGH (D.R.). - 1938. - Spermatogenesis in immature hypophysectomized rats injected with androgens. - Proc. Soc. exp. Biol. N.Y., 38, 818. -

DA LAGE (C.). - 1958. - Recherches sur le complexe hypophysaire de l'Hippocampe. - Arch. Anat. micr. et Morph. exp. - 47, 3, 401-446. -

DODD (J.M.). - 1960 . - Gonadal and gonadotropic Hormones in lower Vertebrates. - In : Marshall's physiology of reproduction. - Vol. 1, part. 2, 417-582. Longmans Ed. London. -

DUNCKER (G.). - 1900. - Biologische Beobachtungen an Lophobranchiern. - Abh. Naturwiss. Ver. Hamburg, 16, 3, 1-12. -

DUNCKER (G.). - 1908. - Syngnathiden Studien. I. Variation und Modifikation bei Siphonostoma typhle L. - Mitt. Naturhist. Mus. Hamburg, 25, 1-115. -

DUNCKER (G.). - 1912. - Die Gattungen der Syngnathidae. - Mitt. Naturhist. Mus Hamburg., 29, 219-240. -

EGAMI (N.) et ISHII (S.). - 1962. - Hypophyseal control of reproductive functions in teleost fishes. - Gen. Comp. Endocr., pp. 1, 248-253. -

EMMART (E.W.), PICKFORD (G.E.) et WILHELMI (A.E.). - 1966. - Localization of prolactin within the pituitary of a Cyprinodont Fish Fundulus heteroclitus L. by specific fluorescent antiovine prolactin globulin. - Gen. Comp. Endocr., 7, 3, 571-583. -

ERKSTRÖM (C.H.). - 1831. - Die Fische in den Schären von Mörkö. - Trad. Allemande F.C.H. Creplin, Berlin, 1835. -

EVERSOLE (W.J.). - 1941. - The effects of pregneninolone and related steroids on sexual development in fish (Lebistes reticulatus). - Endocrinology, 28, 4, 603-610. -

FANCELLO (O.). - 1937. - Interrene, surreni e ciclo sessuale nei Selacei ovipari. - Pubbl., Staz. Zool. Napoli, 16, 80-88. -

FANZAGO (F.). - 1876. - Dello sviluppo dei Lofobranchi. - Riv. Lav. Accad. Sc. Padova. - Vol. 26. -

FARRELL (G.). - 1958. - Regulation of aldosterone secretion. - Physiol. Revs., 39, 709. -

FIEDLER (K.). - 1954. - Vergleichende Verhaltenstudien an Seenadeln, Schlangennadeln und Seepferdchen (Syngnathidae). - Zeits. f. Tierpsychol., 11, 3, 358-416. -

FIEDLER (K.). - 1962. - Die Wirkung von Prolactin auf das Verhalten des Lippfisches Crenilabrus ocellatus (Forskal). - Zool. Jb. Physiol., 69, 609-620. -

FOLEY (J.O.). - 1926. - The spermatogenesis of Umbra limi with special reference to the behavior of the spermatogonial chromosomes and the first maturation division. - Biol. Bull Woods Hole, 50, 117-146. -

FOLLENIUS (E.). - 1965. -Bases structurales et ultrastructurales des corrélations hypothalamo-hypophysaires chez quelques espèces de poissons Téléostéens. - Ann. Sc. Nat. (Zoologie), 12e série, 7, 1, 1-150. -

FOLLENIUS (E.) et PORTE (A.). - 1960. - Cytologie fine des cellules interstitielles du testicule du poisson Lebistes reticulatus R. - Experientia, 16, 5, 190. -

FONTAINE (M.). - 1956. - The hormonal control of water and salt-electrolytes in fish. - Mem. Soc. Endocr., 5, 69-82. -

FONTAINE (Y.A.). et BURZAWA-GERARD (E.). - 1966. - Activité hétérothyréotrope et hormones gonadotropes des hypophyses de Mammifères. - C.R. Acad. Sc., 263, 4, 400-403. -

FONTAINE (M.), BURZAWA-GERARD (E.) et FONTAINE (Y.A.). - 1966. - Spécificité zoologique des hormones gonadotropes. Intérêt en recherche fondamentale et appliquée. - Bull. Acad. Nation. Med. Fr., 150, 3-4, 45-50. -

FONTAINE (M.), et HATEY (J.). - 1953. - Recherches sur le contrôle hypophysaire del'interrénal antérieur d'un Poisson Téléostéen, l'Anguille (Anguilla anguilla L.). Variations pondérales. - Compt. Rend. Soc. Biol., 147, 217-220. -

FONTAINE (M.) et OLIVEREAU (M.). - 1957. - Interrénal antérieur et smoltification chez Salmo salar L. - J. Physiol. 49, 174-176. -

FONTAINE (M.), PILLAFORT (S.) et SAPSE (A.M.). - 1963. - Présence de ptérines dans la peau dorsale d'Anguilla anguilla L. et leur excrétion dans le milieu ambiant. Contrôle du métabolisme des ptérines par l'hypophyse. - C.R. Soc. Biol., 157, 1721-1724. -

FRANZ (V.). - 1909. - Die Eiproduktion der Scholle (Pleuronectes platessa). - Nachträge Wiss. Meeresuntersuch. Abt. Helgoland, - 9, 59-142. -

GANONG (W.F.). - 1959. - Adrenal-hypophyseal interrelations. - In A. GORBMAN : Comparative Endocrinology 1959, Wiley Ed., p. 187-201. -

GIACOMINI (E.). - 1911. - Il sistema interrenale e il sistema cromaffine (sistema feocromo) dei Lofobranchi. - Rend. Acad. Sci. Istit. Bologna, cl. sc. Fis. n.s., 15, 107-108. -

GIACOMINI (E.). - 1921. - Sull' anatomia microscopica e sullo sviluppo delle capsule surrenali dei Lofobranchi. - Arch. Ital. Anat. e Embriol., 18, 548-565. -

GILL (T.N.). - 1896. - The différential characters of the syngnathid and hippocampid fishes. - Proc. U.S. Nat. Mus. 18, 153-159. -

GORBMAN (A.). - 1959. - Comparative Endocrinology. Proceedings of the Columbia University. Symposium on comparative endocrinology, 1 vol. 746 p. - Wiley Ed. N.Y. -

GORBMAN (A.). - 1964. - Endocrinology of the Amphibia. In : Physiology of the Amphibia. Academic Press N.Y. -

GORBMAN (A.)et BERN H.A.). - 1962. - A text book of comparative endocrinology. - 1 vol. 469 p. Wiley Ed. N.Y.

GRANT (W.C.) et GRANT (J.A.). - 1956. - The induction of water drive in the land stage of Triturus viridescens following hypophysectomy. - Anat. Rec. 125, 604. -

GRANT (W.C.) et GRANT (J.A.). - 1958. - Water drive studies on hypophysectomized Diemyctylus viridescens. - I. The role of lactogenic hormone. - Biol. Bull. Woods Hole, 114, 1-9. -

GRANT (W.C.) et PICKFORD (G.E.). - 1959. - Presence of the red eft water-drive factor prolactin in the pituitary of teleosts. - Biol. Bull. Woods Hole, 116, 429-435. -

GRYAZEVA (E.D.). - 1936. - On the alteration of gonads of Abramis brama as connected with the ripening of generative products and age. - Bull. Inst. Rech. Biol. Perm., 10, 285-304. -

GUDGER (E.W.). - 1906. - The breeding habits and the segmentation of the egg of Siphostoma floridae. - Proc. U.S. Nat. Mus., 29, 1431, 447-500. -

GUERBILSKY (N.L.). - 1939. - The development of the mirror Carp's ovocytes and its dependance on temperature. - Arch. Russ. Anat. Hist. Embryol., 21, 2, 275-276. -

HAEMPEL (O.). - 1950. - Untersuchungen über der Einfluss von Hormonen auf den Geschlechtzyklus von Lebistes reticulatus Pet. - Z. Vit. Horm. Ferment. Forsch., 3, 261-277. -

HAMON (M.). - 1945. - Effets morphologiques du propionate de testostérone sur la femelle de Gambusia holbrooki Gir. - C.R. Soc. Biol., 139, 110-111. -

HANDIN (R.I.), NANDI (J.) et BERN (H.A.). - 1964. - Effect of hypophysectomy on survival and on thyroid and interrenal histology of the cichlid teleost Tilapia mossambica. - J. Exp. Zool., 157, 339-344. -

HANKE (W) et CHESTER JONES (I). - 1965. - Histological and histochemical studies on the adrenal cortex and the corpuscles of Stannius of the european eel Anguilla anguilla. - Gen. Comp. Endocr., 5, 683. -

HANKE (W.). et CHESTER JONES (I.). - 1966. - Histological and histochemical studies on the adrenal cortex and the corpuscules of Stannius of the European eel (Anguilla anguilla L.). - Gen. Comp. Endocr., 7, 166-178. -

HANN (H.W.). - 1927. - The history of the germ cells of Cottus bairdii G . - J. Morp., 43, 427-498. -

HATEY (J.). - 1954 a. - Recherches sur le contrôle hypophysaire de l'interrénal antérieur d'un Poisson Téléostéen, l'Anguille (Anguilla anguilla L.). Variation de l'acide ascorbique de l'interrénal antérieur consécutive à l'hypophysectomie. C.R.Soc. Biol., 148, 231-234. -

HATEY (J.). - 1954 b. - Recherches sur le contrôle hypophysaire de l'interrénal antérieur d'un Poisson Téléostéen : l'Anguille (Anguilla anguilla L.). Variation de l'acide ascorbique de l'interrénal antérieur après injection d'hormone corticotrope. - C.R.Soc. Biol., 148, 324-327. -

HATEY (J.). - 1955. - Variations du poids et de la teneur en acide ascorbique de l'Interrénal antérieur du congre (Conger vulgaris L.) sousl'action de l'hormone corticotrope. - Bull. Inst. Océanog. Monaco, 52, 1058, 1-11. -

HEINCKE (F.). - 1880. - Die Gobiidae und Syngnathidae der Ostsee nebst biologischen Bemerkungen. - Arch. Naturgesch. 46,1,3, 301-354. -

HENNEGUY (F.). - 1888. - Recherches sur le développement des poissons osseux. Embryogénie de la truite. - Journ. Anat. Physiol., 24, 1-183. -

HERLANT (M.). - 1960. - Etude critique de deux techniques nouvelles destinées à mettre en évidence les différentes catégories cellulaires présentes dans la glande pituitaire. - Bull. Microscop. Appl., 10, 37-44. -

HETT (J.). - 1933. - Vergleichende Anatomie des Corpora lutea,in Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere (Bolk et alt.), Urban Schwarzenberg Ed., Berlin. 6, 253-256. -

HICKLING (C.F.). - 1935. - Seasonnal change in the ovary of the immature hake, Merluccius merluccius. - J. Mar. Biol. Ass. U.K., 20, 2, 443-462. -

HICKLING (C.F.) et RUTENBERG (E.). - 1934. - The ovary as an indicator of the spawning period in fishes. - J. Mar. Biol. Ass. U.K., 19, 311-318. -

HILDEMAN (W.H.). - 1959. - A cichlid fish, Symphysodon discus with unique nurture habits. - Am. Naturalist., 93, 27-34. -

HISAOKA (K.K.) et BATTLE (H.I.). - 1959. - The normal developmental stages of the Zebrafish, Brachydanio rerio (Hamilton Buchanan). - J. Morph., 101, 2, 311-327. -

HISAW (F.L.) et HISAW (F.L. Jr.). - 1959. - Corpora lutea of elasmobranch fishes. - Anat. Rec., 135, 269-279. -

HOAR (W.S.). - 1951. - Some aspects of the physiology of fish : Hormones in fish. - Univ. Toronto Stud. Biol., 59, 1-51. -

HOAR (W.S.). - 1955. - Reproduction in teleost fish. - Mem. Soc. Endocrin., 4, 5-24. -

HONMA (Y.). - 1960. - Studies on the endocrine glands of Salmonid fish, Ayu, Plecoglossus altivelis, Z. et S. - III : Changes in the adrenal cortical tissue during the life-span of the fish. - Ann. Zool. Japan., 33, 234-240. -

HUOT (A.). - 1902. - Recherches sur les poissons Lophobranches. - Ann. Sc. Nat., 8, 14, 197-298. -

ISHII (S.). - 1960. - Effects of œstrone and progesterone on the ovary of the viviparous teleost Neoditrema ransonneti during gestation. - J. Fac. Sc. Univ. Tokyo., IV, 9, 101-109. -

ISHII (S.). - 1961. - Artificial induction of parturition in the top-minnow Gambusia sp. - Zool. Mag. Tokyo., 70, 3-4. -

JAMES (M.F.). - 1946. - Histology of gonadal changes in the blue-gill, Lepomis macrochirus Raf. and the large mouth bass Huro salmoïdes (Lacep.). - J. Morph. 79, 63-92. -

JONES (J.W.). - 1940. - Histological changes in the testis in the sexual cycle of male salmon parr (Salmo parr L. juv.) Proc. Roy. Fac. London., Ser. B., 128, 499-509. -

JUNGERSEN (H.F.E.). - 1889. - Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung der Geschletchsorgane bei den Knochenfischen Arb. Zool. Inst. Würzburg., 9. -

KAYSER (C.). - 1963. - Physiologie, 3vol. - Flammarion Ed. -

KOLSTER (R.). - 1907. - Weitere Beiträge zur Kenntnis der Embryotrophe.I. Embryotrophe bei den Lophobranchiern. - Anat. Hefte. 1, 34. -

KONOPACKA (B.). - 1935. - Recherches histochimiques sur le développement des poissons. I. La vitellogenèse chez le goujon Gobio fluviatilis et la carpe, Cyprinus carpio. - Bull. Internat. Acad. Pol. Sc. cl. sc. Math. et Natur., série B, II, 163-180. -

KONOPACKA (B.). - 1937. - Recherches histochimiques sur le développement des poissons. II. La vitellogenèse chez certains Téléostens de mer (Gobius paganellus, Smaris alcedo, Crenilabrus pavo, Atherina boyeri et Atherina hepsetus.- Pubbl. Staz. Zool. Napoli, 16, 327-362. -

KORENCHEVSKY (V.). - 1930). - The influence of cryptorchidism and of castration on body weight, fat deposition, the sexual and endocrine organs of male rats. - J. Path. and Bact., 33, 607-636. -

KOSTO (B.)., PICKFORD (G.E.) et FOSTER (M.). - 1959. - Further studies of the hormonal induction of melanogenesis in the killifish Fundulus heteroclitus. - Endocrinology, 65, 6, 869-881. -

KRAUTER (D.). - 1958. - Experimentelle Untersuchungen über des Interrenalorgan von Knochenfischen. - Arch. Entwickl. Mech. Organ., 150, 607-637. -

KUNTZ (A.K.). - 1913. - Notes on the habits, morphology and reproductive organs and embryology of the viviparous fish Gambusia affinis. - Bull. U.S. But. Fish., 33, 177-190. -

LEATHEM (J.H.). - 1944. - Influence of testosterone propionate on the adrenals and testes of hypophysectomized rats. - Anat. Rec., 89, 155-161. -

LEBLOND (C.P.) et NOBLE (G.K.). - 1937. - Prolactin-like reaction produced by hypophysis of various vertebrates. - Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 36, 517-518. -

LEHRMAN (D.S.). - 1956. - Cité dans PICKFORD et ATZ : The physiology of the pituitary gland of Fishes, 1957, N. Y. Zoological Soc. Ed. -

LEINER (M.). - 1934. - Der osmotische Drück in den Bruttaschen der Syngnathiden. - Zool. Anz., 108, 273-289. -

LEINER (M.). - 1936. - Die physiologischen Grundlagen der Nachkommenfürsorge bei den Sennadeln (Syngnathidae) Z. vgl. Physiol., 23, 147-207. -

LEINER (M.). - 1937. - Die Atmung des kurzschnauzigen Seepferdchens (Hippocampus brevirostris Cuv.) und seiner Embryonen und jungfische. - Z. vgl. Physiol., 24, 143-165. -

LELOUP-HATEY (J.). - 1964. - Fonctionnement de l'interrénal antérieur de deux Téléostens : le Saumon atlantique et l'Anguille européenne. - Ann. Inst. Océanogr., 42, 221-338. -

LEONARD (S.L.). - 1942. - Partial maintenance of adrenal weight in hypophysectomized immature male rats by testosterone injections. - Proc. Soc. exp. Biol. and Med., 51, 302-303. -

LEONARD (S.L.). - 1944. - Effects of some androgenic steroids on the adrenal cortex of hypophysectomized rats. - Endocr., 35, 83-90. -

LINTON (J.R.) et SOLOFF (B.L.). - 1964. - The physiology of the brood pouch of the male sea-horse Hippocampus erectus. - Bull. Mar. Sci. of the Gulf and Caribbean., 14,1, 45-61. -

LO BIANCO (S.). - 1888. - Notizie biologiche reguardanti specialmente il periodo di maturita sessuale degli animali del Golfo di Napoli. - Mitth. Zool. Stat. Neapel., 8, 385-440. - Ibid. 1899, 13, 448-573. -

LOCKWOOD (S.). - 1887. - The sea-horse. - Amer. Naturalist., 21, 2, 113-114. -

LOFTS (B.). et MARSHALL (A.J.). - 1957. - Cyclical changes in the distribution of the testis lipid of a teleost fish, Esox lucius. - Q. j. micr. Sc., 98, 79-88. -

LYNGNES (R.). - 1936. - Rückbildung der ovulierten und nicht ovulierten Follikel im Ovarium der Myxine glutinosa L. Skr. norske. Vidensk Akd., 1, 4, 1-116. -

MAC LEOD (J.). - 1881. - Recherches sur la structure et le développement de l'appareil reproducteur femelle des Téléostéens. - Arch. Biol., 2, . -

MAC MURRICH (J.P.). - 1883. - On the osteology and development of Syngnathus peckianus. - Q. Journ. Micr. Sc., 22. -

MAETZ (J.). - 1964. - Recherches sur la perméabilité aux électrolytes de la branchie des Poissons et sa régulation endocrinienne. - Bull. Inform. Sci. Tech. Comm. Energie Atomique. - 86, 1-60. -

MAETZ (J.), SAWYER (W.H.), PICKFORD (G.E.) et MAYER (N.). - 1967. - Evolution de la balance minérale du sodium chez Fundulus heteroclitus au cours du transfert d'eau de mer en eau douce : effets de l'hypophysectomie et de la prolactine. - Gen. Comp. Endocr., 8, 163-176. -

MAHON (E.F.), HOAR (W.S.) et TABATA (S.). - 1962. - Histophysiological studies on the adrenal tissues of the goldfish. - Canad. J. Zool., 40, 3, 449-464. -

MARCUSEN (Jv.). - 1872. - Über die Geschlechtsverhältnisse der Syngnathen. - Sitz. Ber. Ges. Isis. Dreiden. Jahrg, (1872, 1873). -

MARSHALL (A.J.) et LOFTS (B.). - 1956. - The Leydig-cell homologues in certain teleost fishes. - Nature, 177, 704-705. -

MARZA (V.D.), MARZA (E.E.) et GUTHRIE (M.J.). - 1937. - Histochemistry of the ovary of Fundulus with special reference to the differentiating ovocytes. - Biol. Bull. WoodsHole., 73, 67-92. -

MATTHEWS (S.A.). - 1938. - The seasonal cycle in the gonads of Fundulus. - Biol. Bull., 75, 66-74. -

MATTHEWS (L.H.). - 1960. - Integumentary sex characters in Vertebrates. - Mem. Soc. Endocrinol. 7, 134-143. -

MEIEN (V.A.). - 1927. - Beobachtungen über die Veränderungen des Eierstockes des Barsches (Perca fluviatilis L.) Rev. Zool. Russe., VII, 4, 75-113. -

MENDOZA (G.). - 1939. - The reproductive cycle of the viviparous teleost, Neotoca bilineata, a member of the family Goodeidae. I. The breeding cycle. - Biol. Bull. Woods Hole, 76, 359-370. -

MENDOZA (G.). - 1940. - The reproductive cycle of the viviparous teleost, Neotoca bilineata, a member of the family Goodeidae. II. The cyclic changes in the ovarian stroma during gestation. - Biol. Bull. Woods Hole, 78, 349-365. -

MENDOZA (G.). - 1941. - The reproductive cycle of the viviparous teleost, Neotoca bilineata, a member of the family Goodeidae. III. The germ cells cycle. - Biol. Bull. Woods Hole, 81, 70-79. -

MENDOZA (G.). - 1943. - The reproductive cycle of the viviparous teleost Neotoca bilineata, a member of the family Goodeidae. IV. - The germinal tissue. - Biol. Bull. Woods Hole, 84, 87-97. -

MENDOZA (G.). - 1962. - The reproductive cycles of three viviparous teleosts : Aloophorus robustus, Goodeia lutpoldii and Neoophorus diasi. - Biol Bull. Woods Hole, 123, 2, 351-365. -

MULLER (A.F.) et O'CONNOR (C.M.). - 1958. - Aldosterone. - 1 vol., Little, Brown, Boston. -

NANDI (J.). - 1962. - The structure of the interrenal gland in Teleost fishes. - Univ. California Publ. Zool. 65, 2, 129-212. -

NICHITA (G.). - 1928. - Contribution à l'étude de l'atrésie folliculaire chez les Vertébrés. Résultats obtenus sur Girardinus guppyi. - Arch. Anat. Micr., 24, 1, 33-72. -

NICOLL (C.S.) et BERN (H.A.). - 1964. - "Prolactin" and the pituitary gland of fishes. - Gen. Comp. Endocr., 4, 457-471. -

NICOLL (C.S.) et BERN (H.A.). - 1965. - Pigeon crop-stimulating activity (prolactin) in the adenohypophysis of lungfish and tetrapods. - Endocr., 76, 156-160. -

NOBLE (G.K.), KUMPF (K.F.) et BILLINGS (V.N.). - 1936. - The induction of brooding behavior in the jewel fish. - Anat. Rec., 67, 50-51. -

NOBLE (G.K.), KUMPF (K.F.) et BILLINGS (V.N.). - 1938. - The induction of brooding behavior in the jewel fish. Endocr. 23, 353-359. -

OGURI (M.) et HIBIYA (T.). - 1957 a. - Studies on adrenal glands of teleosts. I. Some observations from the view point of comparative histology. - Bull. Japan Soc. Sc. Fish., 22, 621-625. -

OGURI (M.) et HIBIYA (T.). - 1957 b. - Studies on adrenal glands of fishes. II. On adrenal tissue of fifteen species of fishes. - Bull. Jap. Soc. Sc. Fish., 23, 144-149. -

OGURI (M.). - 1960 a. - Studies on the adrenal galnds of teleosts. III. On the distribution of chromaffin cells and interrenal cells in the head kidney of fishes. - Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 26, 443-447. -

OGURI (M.). - 1960 b. - Studies on the adrenal glands of teleosts. IV. - Histochemistry of the interrenal cells of fishes. - Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 26, 448-451. -

OGURI (M.). - 1960 c. - Studies on the adrenal glands of teleosts. V. Experimentally induced histological alterations in the interrenal cells of fishes. - Bull. Japan. Soc. Sci. Fish., 26, 476-480. -

OGURI (M.). - 1960 d. - Studies on adrenal glands of teleosts. VI. On the interrenal tissue of the chum salmon, (Oncorhynchus keta W.) migrating up river to spawn. - Bull. Japan. Soc. Sci. Fish., 26, 981-984. -

OGURI (M.). - 1961. - Histomorphology of the kidney and adrenal gland of Medaka Oryzias latipes (T. et S.). - Bull. Jap. Soc. Sci. Fish., 27, 12, 1058-1062. -

OLIVEREAU (M.). - 1954. - Hypophyse et glande thyroïde chez les Poissons. Etude histophysiologique de quelques corrélations endocriniennes en particulier chez Salmo salar, L. - Ann. Inst. Océanogr., 29, 95-296. -

OLIVEREAU (M.). - 1960 a. - Etude volumétrique de l'interrénal antérieur au cours de la smolfification de Salmo salar L. - Acta Endocr., 33, 142-156. -

OLIVEREAU (M.). - 1960 b. - Action de la thyroxine sur l'hypothalamus, l'hypophyse et la glande thyroïde de l'Anguille. - Anatomischer Anzeiger. - 109, 468-478. -

OLIVEREAU (M.). - 1962. - Modifications de l'interrénal du smolt (Salmo salar L.) au cours du passage d'eau douce en eau de mer. - Gen. Comp. Endocrinol., 2, 6, 565-573. -

OLIVEREAU (M.). - 1963 a. - Effets de la radiothyroïdectomie sur l'hypophyse de l'Anguille. Discussion sur la pars distalis des Téléostéens. - Gen. Comp. Endocr., 3, 312-332. -

OLIVEREAU (M.). - 1963 b. - Métopirone et interrénal chez l'Anguille, Anguilla anguilla L. - Compt. Rend. Soc. Biol., 157, 1207-1211. -

OLIVEREAU (M.). - 1963 c. - Cytophysiologie du lobe distal de l'hypophyse des Agnathes et des Poissons à l'exclusion de celle concernant la fonction gonadotrope. - Gen. Comp. Endocr., 3, 312-332. - et Colloque International C.N.R.S., n° 128 : Cytologie de l'adénohypophyse. - p. 315-329. -

OLIVEREAU (M.). - 1964 a. - Action de l'aldactone sur l'interrénal antérieur de l'Anguille. - Journal de Physiologie, 56, 4, 625-626. -

OLIVEREAU (M.). - 1964 b. - L'hématoxyline au plomb permet-elle l'identification des cellules corticotropes de l'hypophyse des Téléostéens ? - Zeitsch. f. Zellforsch., 63, 496-505. -

OLIVEREAU (M.). - 1965. - Action de la métopirone chez l'Anguille normale et hypophysectomisée, en particulier sur le système hypophysocorticosurrénalien. - Gen. Comp. Endocr., 5, 109-128. -

OLIVEREAU (M.). - 1966 a. - Action de la prolactine chez l'anguille intacte et hypophysectomisée. I. Système hypophyso-thyroïdien et pigmentation. - Gen. Comp. Endocr., 6, 130-143. -

OLIVEREAU (M.). - 1966 b. - Effet d'un traitement par le cortisol sur la structure histologique de l'interrénal et de quelques tissus de l'Anguille. - Ann. Endocr. Paris, 27, 5, 549-560. -

OLIVEREAU (M.). - 1966 c. - Problèmes posés par l'étude histophysiologique de quelques glandes endocrines chez les Téléostéens. - Helg. wiss. Meeresunt., 14, 1-4, 422-438. -

OLIVEREAU (M.). - 1966 d. - Modifications of the "prolactin cells" in seawater eels. - Amer. Zoologist, 6, 598. -

OLIVEREAU (M.) et BALL (J.). - 1963. - Fonctions corticotropes et cytologie hypophysaire chez deux Téléostéens : Mollienesia latipinna Le Sueur et Anguilla anguilla L. - C.R. Acad. Sc., 256, 3766-3769. -

OLIVEREAU (M.) et BALL (J.N.). - 1964. - Contribution à l'histophysiologie de l'hypophyse des Téléostéens, en particulier de Pœcilia species. - Gen. Comp. Endocr. 4, 5, 523-532. -

OLIVEREAU (M.) et BALL (J.N.). - 1966. - Histological study of functional ectopic pituitary transplants in a teleost fish (Pœcilia formosa). - Proc. Roy. Soc., Série B, 164, 106-129. -

OLIVEREAU (M.) et CHARTIER-BARADUC (M.M.). - 1965. - Aldactone et osmorégulation chez l'Anguille. - C.R. Soc. Biol., 159, 71, 1498-1502. -

OLIVEREAU (M.) et CHARTIER-BARADUC (M.M.). - 1966. - Action de la prolactine chez l'anguille intacte et hypophysectomisée. II. Effet sur les électrolytes plasmatiques (Na, K et Ca). - Gen. Comp. Endocr., 7, 27-36. -

OLIVEREAU (M.) et FONTAINE (M.). - 1959. - Interrénal antérieur et smoltification chez Salmo salar L. II Etude volumétrique. - Bull. Soc. Zool. Fr., 84, 161 -

OLIVEREAU (M.) et FROMENTIN (H.). - 1954. - Influence de l'hypophysectomie sur l'histologie de l'interrénal antérieur de l'Anguille (Anguilla anguilla L.). - Ann. Endocr., 15, 805-826. -

OPPENHEIMER (J.M.). - 1937. - The normal stages of Fundulus heteroclitus. - Anat. Rec., 68, 1-16. -

PARKES (A.S.). et DEANESLEY (R.). - 1966. - Relation between the gonads and the adrenal glands, in Marshall's Physiology of Reproduction Longmans Ed., p. 1064-1111. -

PETERSEN (M.). - 1906. - Zur Brutpflege der Lophobranchier. - Zool. Jahrb. Abt. Syst., 24. -

PICKFORD (G.E.). - 1953. - A study of the hypophysectomized male killifish Fundulus heteroclitus . Bull. Bingham Oceanog. Coll., 14, 5-41. -

PICKFORD (G.E.). - 1956. - Melanogenesis in Fundulus heteroclitus. Anat. Rec., 125, 603-604. -

PICKFORD (G.E.). - 1959. - The nature and physiology of the pituitary hormones of Fishes. - In Comparative Endocrinology : Proceedings of the Columbia University Symposium on comparative endocrinology. (Gorbman A, 1959) p. 404 - 420. -

PICKFORD (G.E.) et ATZ (J.W.). - 1957. - The physiology of the pituitary glands of the fishes. - N.Y. Zoological Society Ed., 1 vol., 613 p.

PICKFORD (G.E.) et KOSTO (B.). - 1957. - Hormonal induction of melanogenesis in hypophysectomized killifish (Fundulus heteroclitus). - Endocrinology., 61, 177-196. -

PICKFORD (G.E.), PANG (P.K.T.) et SAWYER (W.H.). - 1966. - Prolactin and serum osmolarity in hypophysectomized Fundulus heteroclitus in fresh water. - Nature, London, 209, 1040-1041. -

PICKFORD (G.E.), PANG (P.K.T.), STANLEY (J.G.) et FLEMING (W.R.). - 1966. - Calcium and fresh water survival in the euryhaline Cyprinodonts, Fundulus kansæ and Fundulus heteroclitus. - Comp. Biochem. Physiol. 18, 3, 503-509. -

PICKFORD (G.E.) et PHILLIPS (J.G.). - 1959. - Prolactin, a factor in promoting survival of hypophysectomized killifish in fresh water . - Science, 130, 454-455. -

PICKFORD (G.E.), ROBERTSON (E.E.) et SAWYER (W.H.). - 1965. - Hypophysectomy, replacement therapy and tolerance of the euryhaline killifish, Fundulus heteroclitus L., to hypotonic media. - Gen. Comp. Endocr., 5, 160-180. -

PILATI (C.). - 1950. - Osservazioni sull'apparato riproduttore e sulla gametogenesi nel Gobius ophiocephalus. Pallas. - Arch. Zool. Italiano. - 35, 171-184. -

PINTO (R.M.). - 1945. - Interrelations of adrenal and sex glands in parabiotic rats. - Am. J. Physiol. 144, 652-657. -

PITTOTI (M.). - 1938. - Interrene, surreni, maturita sessuale a gestazione nei Selacei. - Pubbl. Staz. Zool. Napoli., 17, 20-23. -

POTTER (G.D.) et HOAR (W.S.). - 1954. - The presence of androgens in chum Salmon (Oncorhynchus keta Walbaum) J. Fish. Res. Bd. Can., 11, 63-68. -

POTTS (W.T.) et EVANS (D.H.). - 1966. - The effects of hypophysectomy and bovine prolactin on salt-fluxes in fresh water-adapted Fundulus heteroclitus. - Biol. Bull. Woods Hole, 131, 2, 362-368. -

RASQUIN (P.). - 1951. - Effects of carp pituitary and mammalian ACTH on the endocrine and lymphoïd system of the teleost Astyanax mexicanus. - J. exp. Zool., 117, 317-357. -

RASQUIN (P.) et ATZ (E.H.). - 1952. - Effects of ACTH and cortisone on the pituitary, thyroïd ands gonads of the teleost Astyanax mexicanus. - Zoologica, 37, 77-91. -

RASQUIN (P.) et HAFTER (E.). - 1951. - Age changes in the testes of the teleost Astyanax mexicanus. - J. Morph. 89, 347. -

RATHKE (H.). - 1836. - Zur Anatomie Dder Fische. - Arch. Physiol., In Rauther, 1925. -

RAUTHER (M.). - 1925. - Die Syngnathiden des Golfes von Neapel. - Fauna e Flora del Golfo di Napoli, 36^{A}, Monografia, 1-365. -

REGNIER (M.T.). - 1937. - Action des hormones sexuelles sur l'inversion du sexe chez Xiphophorus helleri H. - C.R. Acad. Sc. Paris., 205, 1451. -

REGNIER (M.T.). - 1938. - Contribution à l'étude de la sexualité des Cyprinodontes vivipares (Xiphophorus helleri et Lebistes reticulatus). - Bull. Biol. Fr. Belg., 72, 386-453. -

RETZIUS (A.). - 1835. - Anatomische Untersuchung einiger Teile von Syngnathus acus und S. ophidion. - Isis (Oken), 5, 391-415. -

RETZIUS (G.). - 1910. - Weitere Beiträge sur Kenntnis der Spermien. - Biol. Unters N.F., 17. -

ROBERTSON (O.H.). - 1958. - Accelerated development of testis after unilateral gonadectomy with observations on normal testis of rainbow trout. - Fish. Bull. W.S., 58, 9-39. -

ROBERTSON (O.H.) et WEXLER (B.C.). - 1959. - Hyperplasia of the adrenal cortical tissue in Pacific Salmon (genus Oncorhynchus) and rainbow trout (Salmo gairdnerii). - Endocrinology., 66, 2, 222-239. -

ROBERTSON (O.H.), HANE (S.), WEXLER (B.C.) et RINFRET (A.P.). - 1963. - The effect of hydrocortisone on immature rainbow trout (Salmo gairdnerii). - Gen. Comp. Endocr., 3, 422-436. -

ROBINSON (E.J.) et RUGH (R.). - 1943. - The reproductive process of the fish Oryzias latipes. - Biol. Bull. Woods Hole, 84, 115-125. -

RONDELET (G.). - 1554. - De piscibus marinis. - Liber VIII. - Ed. à Lyon. -

ROOSEN-RUNGE (E.C.). - 1938. - On the early development, bipolar differenciation and cleavage of the Zebra-fish, Brachydanio rerio. - Biol. Bull. Woods Hole, 75, 119-133. -

ROULE (L.) et VERRIER (M.L.). - 1930. - Structure histologique de la bourse marsupiale des Hippocampes mâles. - Compt. Rend. Soc. Biol., 104, 743-745. -

SCHÄFF (E.). - 1886. - Untersuchungen über das Integument der Lophobranchier. - Inaug. Diss., Kiel, in Rauther, 1925. -

SCHREIBMAN (M.P.) et KALLMAN (K.D.). - 1962. - Functionnal pituitary grafts in fresh water teleost Xiphophorus. - Amer. Zool., 4, 417-418. -

SCHREIBMAN (M.P.) et KALLMAN (K.D.). - 1963. - Effets of hypophysectomy on Xiphophorus. - Am. Zool., 3, 556. -

SCHREIBMAN (M.P.) et KALLMAN (K.D.). - 1966. - Endocrine control of fresh water tolerance in teleosts. - Gen. Comp. Endocr., 6, 144-155. -

SCHREIBMAN (M.P.) et KALLMAN (K.D.). - 1965. - The effect of hypophysectomy on fresh water survival and scale mucous cells in two species of freshwater fishes. - Am. Zoologist. - 5, 728. -

SHELESNYAK (M.C.). - 1957. - Experimental studies on the mecanism of ovo-implantation in the rat. - Rec. Progress. Hormone Res., 13, 269-322. -

SHUFFELD (R.W.). - 1895. - Sea Horses. - Popular Science News. - 1, 161. -

Von SIEBOLD (C.T.). - 1842. - Über die Geschlechtswerkzeuge von Syngnathus und Hippocampus. - Arch. Naturg., 8. -

SLICHER (A.M.), PICKFORD (G.E.) et BALL (J.N.). - 1962. - Effects of ACTH and coldshock on the white cell count of fishes. - Anat. Rec., 142, 2, 327. -

SMITH (W.A.). - 1890. - On the development of Syngnathus acus L. - Proc. Trans. Soc. N.H., 2. -

SOKOL (H.W.). - 1955. - Experimental demonstration of thyrotropic and gonadotropic activity in the adenohypophysis of the guppy Lebistes reticulatus (Peters). - Anat. Rec., 122, 451. -

SOKOL (H.W.). - 1961. - Cytological changes in the teleost pituitary gland associated with the reproductive cycle. - J. Morph., 109, 219-235. -

STAHL (A.) et LERAY (C.). - 1961. - L'ovogenèse chez les Poissons Téléostéens. 1. Origine et signification de la zona radiata et de ses annexes. - Arch. Anat. Micr. et Morph. exp., 50, 2, 251-268. -

STANLEY (J.G.) et FLEMING (W.R.). - 1963. - The effects of ACTH and prolactin on the salt and water metabolism of Fundulus kansae. - Amer. Zool. 3, 502-503. -

STANLEY (J.G.) et FLEMING (W.R.). - 1966. - The effects of hypophysectomy on sodium metabolism of the gill and kidney of Fundulus kansae. - Biol. Bull. Woods Hole, 31, 1, 155-165. -

STENGER (A.H.). - 1959. - A study of the structure and development of certain reproductive tissues of Mugil cephalus L. - Zoologica, 44, 2, 53-70. -

STOLK (A.). - 1951 a. - Histo-endocrinological analysis of gestation phenomene in the cyprinodont Lebistes reticulatus Peters. I. Thyroïd activity. - Kkl. nederl. Akad. Wetensch., Proc. Ser C, 54, 5, 550-557. -

STOLK (A.). - 1951 b. - Histo-endocrinological analysis of gestation phenomene in the cyprinodont Lebistes reticulatus Peters. II. The corpus luteum-cycle during pregnancy. - Kkl. nederl. Akad. Wetensch. Proc. Ser C, 54, 5, 558-565. -

STOLK (A.). - 1951 c. - Histo-endocrinological analysis of gestation phenomene in the cyprinodont Lebistes reticulatus Peters. III. Changes in the pituitary gland during pregnancy. - Kkl. nederl. Akad. Wetensch. Proc. Ser C, 54, 5, 566-573. -

STOLK (A.). - 1951 d. - Histo-endocrinological analysis of gestation phenomene in the cyprinodont Lebistes reticulatus Peters. IV. The oocyte-cycle during pregnancy. - Kkl. nederl. Akad. Wetensch. Proc. Ser. C, 54, 5, 574-578. -

STOLL (R.), FAUCOUNEAU (N.) et MARAUD (R.). - 1964. - Nouvelles données sur la fonction surrénalienne de l'embryon de Poulet étudié à l'aide de la métopirone (Su 4885). - Compt. Rend. Soc. Biol., 158, 10, 1866-1868. -

TAVOLGA (M.C.). - 1949. - Differential effects of œstradiol-benzoate and pregneninolone on Platypœcilus maculatus. - Zoologica N.Y., 34, 215-237. -

TAVOLGA (W.) et RUGH (R.). - 1947. - Development of the Platyfish, Platypœcilus maculatus. - Zoologica, 32, 1-15. -

TURNER (C.L.). - 1919. - The seasonal cycle in the spermary of the perch. - J. Morph., 32, 3, 681-711. -

VANHOUTTE (R.). - 1960. - Un succès d'élevage à l'Aquarium. - ZOO, 3, 80-84, Soc. Roy. de Zoologie d'Anvers, Ed. -

Van OORDT (J.G.). - 1924. - Die Bedeutung der Interstitium bei Fischen. Verslagen d. Afdeeling Naturkunde. - Konigl. Akad. der Wiss. Amsterdam. - 33, 2, 102-106. -

VAUPEL (J.). - 1929. - The spermatogenesis in Lebistes reticulatus. - J. Morph., 47, 555-587. -

VERHOEVEN (B.) et Van OORDT (G.J.). - 1955. - The influence of light and temperature on the sexual cycle of the bitterling. - Rhodeus amarus. - Proc. Acad. Sc. Aust., 58, 628. -

VIVIEN (J.H.). - 1941. - Contribution à l'étude de la physiologie hypophysaire dans ses relations avec l'appareil génital, la thyroïde et les corps suprarénaux chez les poissons Sélaciens et Téléostéens. - Bull. Biol. Fr. Belg., 75,3, 257-309. -

VIVIEN (J.H.). - 1950. - Morphologie comparée des formations gonopodiales obtenues chez les mâles et les femelles de Xiphophores traités par les Rayons X. - C.R.Soc. Biol., 144, 1551-1553. -

VIVIEN (J.H.). - 1952 a. - Influence de la castration précoce et de l'irradiation par les rayons X sur la différenciation des caractères sexuels secondaires chez le Xiphophore. - C.R.Acad. Sc. Paris, 234, 2394-2395. -

VIVIEN (J.H.). - 1952 b. - Sur l'existence de caractères sexuels secondaires femelles et sur le déterminisme de leur différenciation chez Xiphophorus helleri H.O. - C.R.Acad. Sc. Paris, 235, 1697-1699. -

VIVIEN (J.H.). - 1952 c. - Rôle de l'hypophyse dans le déterminisme de l'involution ovarienne et de l'inversion sexuelle chez les Xiphophores. - Journ. Physiol., 44, 349-351. -

VIVIEN (J.H.). - 1958. - Les glandes endocrines. - In : Traité de Zoologie, T XIII, fasc. II : Agnathes et Poissons, Anatomie, Ecologie, Systématique, Masson Ed., pp. 1470-1544. -

VIVIEN (J.H.) et MOHSEN (T.). - 1952. - Action de l'anydrooxyprogestérone sur les caractères sexuels squelettiques du Xiphophore. - C.R. Soc. Biol., 145, 773-777. -

WALCOTT (J.). - 1784. - A history of British fishes. - M.S.S. in Yarell W. : A history of British fishes II. - Third Edition. Edited by Sir J. Richardson London 1859, p. 402. -

WALLACE (N.). - 1903. - Observations on ovarian ova and follicles in certain teleostean and elasmobranch Fishes. - O. Journ. Micr. Sc., N.S., 2, 47, 161-213. -

WEISEL (G.F.). - 1943. - A histological study of the testes of the sock-eyed salmon (Oncorhynchus nerka). - J. Morph. 73, 207-230. -

WEISEL (G.F.). - 1949. - The seminal vesicles and testes of Gillichthys, a marine teleost. - Copeia, 101. -

WHEELER (J.F.G.). - 1924. - The growth of the eggs in the dab (Pleuronectes limanda). - Quart. J. Micr. Sc., 68, 641-660. -

WINTER (C.A.) et EMERY (F.E.). - 1936. - Compensatory adrenal hypertrophy in the rat as influenced by sex, castration time and thyroïdectomy. - Anat. Rec., 66, 401-409. -

WITSCHI (E.) et CROWN (E.N.). - 1937. - Hormones and sex determination in fishes and in frogs. - Ant. Rec., 70, 121. -

ZIZINE (L.). - 1950. - Comparaison des effets de la corticostimuline et de la testostérone sur la cortico-surrénale des rats hypophysectomisés. - C.R.Soc. Biol., 144, 1642-1644. -

ZIZINE (L.), SIMPSON (M.E.) et EVANS (H.M.). - 1950. - Direct action of male sex hormone on the adrenal cortex. - Endocrin., 47, 97-101. -

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-